МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«Харківський політехнічний інститут»

В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк

ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ТА ПЕРЕРОБКИ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕНЯ

Навчальний посібник
для студентів хіміко-технологічних спеціальностей
вищих навчальних закладів

Рекомендовано Вченою радою Національного технічного університету
«Харківський політехнічний інститут»

Харків
НТУ «ХПІ»
2018

УДК 678:617:615.1/4:613.31
Ш-91

Р е ц е н з е н т и :

Т. О. Костюк, д-р техн. наук, професор, Харківський національний університет будівництва та архітектури;

І. Л. Солнцева, кандидат технічних наук, зав. організаційно-методичного відділу УкрНДІпротезування.

Рекомендовано Вченою радою Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» як навчальний посібник для студентів хіміко-технологічних спеціальностей вищих навчальних закладів, протокол №1 від 30.01.2018р.

Авраменко В. Л.
Ш-91 Технологія виробництва та переробки полімерів медико-біологічного призначення : навч. посіб. / В. Л. Авраменко, Л. П. Підгорна, Г. М. Черкашина, О. В. Близнюк. – Харків: Видавництво та друкарня «Технологічний Центр», 2018. - 356 с.

ISBN 978-617-7319-17-6

У посібнику розглянуто основи виробництва, переробки та властивості основних видів полімерів, які рекомендуються для застосування в різних областях медицини: хірургії та травматології, офтальмології, фармації, стоматології та ін. Описано особливості взаємодії полімерів з живими тканинами організму, методи модифікації і підготовки поверхні полімеру до контакту з живими тканинами, основні методи виготовлення виробів з полімерних та композиційних матеріалів на їх основі для медицини.

Призначено для студентів спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія», які навчаються за освітніми програмами 161.07 «Хімічна технологія синтетичних і природних полімерів та еластомерів» та 161.06 «Хімічна технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів».

Іл. 42. Табл. 3. Бібліогр.: 113 назв.

УДК 678:617:615.1/4:613.31

ISBN 978-617-7319-17-6

ЗМІСТ

Розділ II
ТЕХНОЛОГІЯ ПЕРЕРОБКИ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

ВСТУП

Полімерні матеріали та вироби з них надійно увійшли в медичну практику. Багато полімерів володіють винятково цінними фізико-механічними і хімічними властивостями, що робить їх абсолютно незамінними при використанні в таких областях медицини, як ортопедія і травматологія, хірургія, фармація, офтальмологія, стоматологія та ін. Однак у медичній практиці неприпустимо використання випадкових полімерних матеріалів.

Можливість застосування полімерів у медицині визначається наявністю таких властивостей, як нетоксичність, біологічна індиферентність, здатність витримувати стерилізацію, відсутність сенсибілізуючого, канцерогенного, мутагенного та іншого впливу, а в ряді випадків біосумісність і фізіологічна активність.

Завдання, які ставить сучасна медицина в галузі широкого і різнобічного практичного застосування полімерних матеріалів у лікувальному процесі, виходять за рамки простого вдосконалення технологій отримання та переробки полімерів шляхом інженерного конструювання та рішень технічного характеру.

Полімерні матеріали медичного призначення та вироби з них повинні задовольняти більш високі вимоги щодо якості і чистоти, їх виробництво та переробка повинні здійснюватися при особливих умовах і під більш суворим контролем, ніж у разі виробництва полімерних матеріалів і виробів загального призначення.

У ряді випадків необхідне створення спеціальних матеріалів принципово іншої природи, відповідних специфічним вимогам: біологічній безпеці, високій функціональній ефективності та надійності, що піддаються програмуванню під певні медико-технічні цілі.

Такими матеріалами стали біосумісні і біодеградовані полімери медичного призначення. Фактично це новий напрямок у сучасній макромолекулярній хімії.

На самому початку застосування полімерних матеріалів у медицині визначальними факторами вважалися хімічна інертність полімеру і наяв-

ність певного комплексу фізико-механічних характеристик. Незабаром стало очевидним, що необхідною умовою створення нешкідливих для організму матеріалів і виробів з них є видалення з них до необхідного ступеня очищення шкідливих речовин (канцерогенів, алергенів, речовин з високою гострою або віддаленою токсичністю), які можуть проникати в навколишні тканини. Тому необхідно було або вдосконалити процеси синтезу та переробки існуючих полімерів, або створювати принципово нові типи високоочищених полімерних матеріалів.

Використовувані в медицині *великотоннажні* полімери, такі як поліетилен, поліпропілен, поліетилентерефталат, політетрафторетилен, полісилоксан та ін., можуть застосовуватися тільки у вигляді таких, що пройшли спеціальне очищення від домішок, які володіють побічною біологічною активністю.

Багато полімерних матеріалів, що отримали широкий розвиток в медицині і стали практично незамінними (наприклад, полімерні ефіри гідроксикарбонових кислот, сегментовані поліуретани, поліціанакрилати, спінений політетрафторетилен та ін.), являють собою досить *малотоннажні* полімери.

Нові полімерні матеріали, що розробляються для даної галузі, повинні пройти спеціальну токсикологічну оцінку і отримати дозвіл на застосування відповідно до законодавства та встановлених нормативів.

Отримання полімерних матеріалів та імплантатів, призначених для безпосереднього введення в організм, повинне здійснюватися в спеціально підготовлених приміщеннях, що забезпечують асептичні умови і відповідають вимогам стандарту GMP. Виготовлені матеріали та вироби мають бути поміщені в спеціальну упаковку, що забезпечує їх стерильність, і яку розкривають, наприклад, хірурги перед операцією.

У курсах «Технологія полімерів медико-біологічного призначення» та «Технологія переробки полімерних композиційних матеріалів медичного призначення» розглядаються питання: перспективи застосування полімерів у різних напрямках медицини; особливості взаємодії полімерів з живим організмом; методи стерилізації та очищення полімерів і виробів з них; особливості технології отримання класичних, багатотоннажних полімерів та виробів з них для застосування в медицині і створення спеціальних полімерів для медицини; відмінні властивості полімерів та виробів з них, що забезпечують необхідність їх застосування для конкретних цілей в медичній практиці.

Розділ I

ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

1. ОСНОВНІ ВИМОГИ ДО ПОЛІМЕРІВ І ВИРОБІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ЦІЛЕЙ

Умовно вимоги можна розділити на такі напрямки [1, 2]:

1) *Санітарно-гігієнічні* – полімери повинні бути фізіологічно нешкідливі (відсутність токсичності, канцерогенності, дратівної дії на тканини, що контактують), вони не повинні виділяти шкідливих речовин у процесі експлуатації. Електростатичний заряд полімеру не повинен перевищувати допустимої норми.

2) *Хімічні* – полімер не повинен викликати денатурацію і розкладання білків і ферментів, згортання крові і гемоліз, має бути стійким до внутрішнього і зовнішнього середовища живого організму, витримувати процеси переробки та стерилізації без створення і попадання ззовні токсичних речовин.

3) *Технологічні* – полімер повинен відтворено отримуватися у вигляді чистого продукту, легко і порівняно дешевими способами перероблятися без розкладання і виділення шкідливих речовин.

4) *Фізико-механічні* – засновані на тому, що полімер повинен витримувати певний термін експлуатації і не травмувати живу тканину, мають бути забезпечені сталість його фізико-хімічних і механічних властивостей і збереження тривалої і функціональної придатності органу, який з нього реконструюється.

Дозвіл на застосування полімерних виробів медичного призначення видається Міністерством охорони здоров’я України на основі результатів токсикологічних випробувань.

Для реєстрації виробів медичного призначення передбачається проведення ряду робіт, у тому числі:

– проведення санітарно хімічних, токсиколого-гігієнічних досліджень, санітарно-гігієнічної оцінки виробів;

– проведення приймальних технічних випробувань виробу;

– проведення медичних випробувань виробів.

Ці роботи включають два етапи.

На першому етапі на основі санітарно-хімічних, токсикологічних та пато-морфологічних досліджень здійснюється вибір оптимальних за складом полімерних композицій. На цьому етапі використовуються сучасні фізико-хімічні методи аналізу (хроматографія, мас-спектрометрія та ін.), токсикологічні експерименти на декількох видах лабораторних тварин, а також дослідження із застосуванням біологічних тест-об'єктів, до яких належать ізольовані органи тварин, культури тканин і клітин, різні мікроорганізми і найпростіші, риби та ін.

Ці дослідження проводяться спеціальними сертифікованими інститутами і лабораторіями.

На другому етапі проводяться токсиколого-гігієнічні випробування макетних зразків, що є моделями промислових виробів, при виготовленні яких вже враховуються такі технологічні умови, як режими переробки, умови стерилізації, умови зберігання та ін. На цьому етапі можуть бути використані ті ж методи, що і на першому етапі. При позитивному проходженні даного етапу досліджень вироби і матеріали рекомендуються до клінічних випробувань. Після одержання позитивних результатів готується документація до реєстрації виробу.

2. ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ВИКОРИСТАННЯ ПОЛІМЕРІВ В МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ГАЛУЗЯХ

За сферою застосування в медицині полімери та вироби з них класифікуються таким чином [1–3]:

1) полімери, які призначені для введення в організм;

2) полімерні матеріали, що контактують з тканинами організму, а також з речовинами, які в нього вводяться;

3) полімерні матеріали, які не призначені для введення в організм і не контактують з речовинами, що вводяться безпосередньо в організм.

До *першого* типу матеріалів і виробів з них належать: внутрішні перев'язувальні протези, пломби, штучні органи; медичні клеї; шовний та перев'язувальний матеріали; плазмо- і кровозамінники, дезінтоксикатори, інтерфероногени, антидоти; лікарські препарати, які виготовлені на осно-

ві полімерів, і полімери, що використовуються в технології лікарських форм.

До *другого* типу матеріалів і виробів належать: упаковка лікарських засобів, крові та плазмозамінників; полімери, що застосовуються в стоматології (крім пломб); хірургічний інструментарій, шприци; вузли та деталі для медичних апаратів та приладів; мембранні та сорбційні матеріали для розділення і очищення біологічно активних речовин та продуктів біотехнологічного та харчового виробництва.

До *третьої* групи матеріалів і виробів належать: лабораторний посуд, штативи; обладнання операційних і лікарень; предмети догляду за хворими, лікарняний одяг, білизна, постільні речі; матеріали, що застосовуються в анатомії та гістології; оправи і лінзи для окулярів; протезно-ортопедичні вироби.

В даний час розроблено цілий ряд спеціальних полімерних матеріалів для виготовлення виробів медико-біологічного призначення. Істотними особливостями всіх цих матеріалів є їх високий ступінь очищення від шкідливих низькомолекулярних домішок, заданий рівень схильності до біодеградації, а для матеріалів, що контактують з кров'ю – високий рівень тромборезістентності.

Однак більшість із застосовуваних у медицині полімерів не за всіма показниками відповідають потрібним вимогам, тому триває пошук нових матеріалів за такими основними напрямками [1–3]:

1) *Створення біологічно сумісних матеріалів.*

Полімери, будучи вживлені в організм, повинні перебувати в ньому протягом тривалого часу або біодеструктуватися, не викликаючи ніяких негативних реакцій. При пересадці живих тканин, узятих від іншого організму, як правило, виникає відторгнення пересадженого органа живим організмом. Кожен організм на поверхні всіх своїх клітин має спеціальний набір білків, які звуться *антигенами тканинної сумісності*. Будучи однаковими в різних органах і тканинах одного і того ж організму, у різних індивідуумів антигени різні. Тому будь-яка пересадка іншої живої тканини приводить до дії захисної сили організму – імунної системи. Лімфоцити, що циркулюють у крові, руйнують чужорідні клітини або безпосереднім контактом, або синтезують особливі білки – *антитіла*, які й нейтралізують дію антигенів.

Ці проблеми не виникають при використанні конструкцій із синтетичних матеріалів, імуногенність яких низька. Правда, полімерний матеріал сприймається клітинами організму як чужорідне тіло. У цьому випадку імплантат або обволікається сполучною тканиною, або ця тканина проростає крізь нього.

Крім того, стоїть завдання створення матеріалів із заданими *швидкостями біодеградації* за різними механізмами з утворенням нешкідливих продуктів розпаду, які можуть забезпечувати ефективне заміщення введених виробів новою живою тканиною.

2) *Розробка антитромбогенних (гемосумісних) матеріалів*.

Існує ще одна проблема при контакті синтетичного полімеру з кров'ю – утворення тромбу. Це природна захисна реакція організму на введення чужорідного тіла. Тому необхідно створювати особливі, гемосумісні полімери, при контакті з якими час згортання крові був би свідомо більшим, ніж час утворення ізолюючої капсули (а не «нескінченним», як у природній кровоносній судині).

Найбільш поширеним прийомом додання антитромбогенності крові є використання антикоагулянтів типу *гепарину.* Але недоліком його застосування є той факт, що перестає згортатися вся кров організму. Тому нагальною проблемою є створення такого полімеру, який, по-перше, не порушував би природного регулюючого механізму процесу згортання крові, а, по-друге, абсолютно не викликав би тромбоутворення в потрібному місці.

Ці питання вирішуються шляхом спеціальної *модифікації* полімерів або їх поверхні з метою підвищення гемосумісності.

3) *Створення діалізно-дифузних мембран (*для штучних нирок, печінки, легенів).

У штучних легенів диафрагмального типу обмін кисню і вуглекислого газу досягається за допомогою діалізних мембран, які ще далеко не ідеальні в роботі. Для штучних нирок, печінки та інших органів необхідні діалізні плівки, що виводять сечовину, креатинін та інші шкідливі речовини. Ці плівки повинні бути здатні вибірково пропускати ті чи інші речовини залежно від їх природи і властивостей (а не від величини молекул), а також повинні бути здатні спочатку профільтрувати субстанцію, а потім ресорбувати її.

Раніше широко застосовувалися для виготовлення мембран целофанові плівки (купрофан), але в даний час вони вже не задовольняють

вимоги портативних і високоефективних діалізаторів, апаратів штучного кровообігу (АШК), перітоніального діалізу (АШП). Мембрани нового типу отримують шляхом модифікації плівок з целофану, використовують кремнійорганічні полімери, модифіковані поліолефіни, блоккополімери поліоксиетиленгликолю і поліетилентерефталату, поліуретанові еластомери та ін.

4) *Розробка речовин, що переносять кисень.*

У живому організмі гемоглобін еритроцитів зв'язує кисень, що надходить з легенів, а потім переносить його в циркулюючому струмі крові в усі ділянки тіла. Отримання речовин, здатних транспортувати кисень, буде заключним етапом у створенні штучної крові.

5) *Удосконалення матеріалів для мікрокапсул.*

Багато лікарських речовин з метою подовження терміну їх дії, безпосередньої доставки до потрібного органу, маскування неприємного смаку та. ін. необхідно поміщати в оболонку мікроскопічних розмірів.

Матеріал для створення таких мікрокапсул повинен володіти пружно-еластичними властивостями, високою дифузністю, не викликати денатурацію білка і зміни в речовині, що поміщена в мікрокапсулу. Потрібне подальше удосконалення полімерних матеріалів, які застосовуються для цих цілей.

6) *Застосування матеріалів вторинного використання* (біодеградованих). Наприклад, при відповідній хімічній обробці природного клапана отримують штучний, який ще може бути використаний, або з природної околосерцевої сумки виготовляють штучний насос серця, або при хімічній обробці колагену, що міститься в тканинах тварин, отримують колагенові мембрани, що функціонують в штучних нирках та ін.

7) *Створення біологічних клеїв.* Для з'єднання шкіри, тканинних фрагментів, кровоносних судин, кишечника та інших органів, а також для з'єднання штучних органів з живим тілом необхідні швидкосхоплюючі нетоксичні клеї, які не виділяють тепла, не продукують шкідливих речовин, не реагують з живою субстанцією, мають заданий період життєздатності і оптимальний термін затвердіння, в тому числі в умовах склеювання високообводнених об'єктів.

9) *Максимальна універсалізація функцій штучних органів.*

3. ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОДІЇ ПОЛІМЕРІВ З ЖИВИМ ОРГАНІЗМОМ

За характером взаємодії з живим організмом полімерні матеріали можуть класифікуватися так: біоінертні, біосумісні, біонесумісні, біодеградовані, біодеструктуровані, біоасимільовані, біоактивні [1, 4–6].

Біосумісність – це здатність полімерів до метаболізму. *Метаболізм* – це закономірний порядок перетворення речовин у живих тканинах і у взаємодії їх із зовнішнім середовищем. Метаболізм включає процеси засвоєння речовин організмом, розклад їх і виведення з організму.

Під *біологічною сумісністю* розуміють властивість матеріалу виконувати певні функції в організмі протягом необхідного часу без шкоди для нього.

Під *біологічною інертністю* розуміють властивість матеріалу не надавати біологічного діяння на навколишні тканини і організм в цілому і, в свою чергу, бути стійким до їх впливу. Біоінертні полімери призначені для тривалого забезпечення функціонування органів і тканин. Вони також повинні витримувати теплову, радіаційну та хімічну стерилізуючу обробку. До біоінертних полімерів належать поліолефіни, полікарбонати, поліорганосилоксани, поліетилентерефталат, фторопласти та ін.

Відповідно під *біонесумісними* розуміють матеріали, які не є біоінертними, наприклад, за рахунок негативного впливу на навколишні тканини і організм в цілому домішок, що виділяються з полімерів. До таких полімерів належать, наприклад, поліантрацени, деякі поліаміди, фенолоформальдегідні, епоксидні полімери та ін.

Біодеградованими можуть бути як полімерні матеріали, так і вироби з них (імплантати). Біодеградація характеризує здатність імплантату до зменшення розміру і втрати маси в процесі функціонування в організмі.

Більш старим терміном, що відображає цей процес, є термін *розсмоктуємість* (імплантату, матеріалу).

Механізм біодеградації може включати як фізичне розчинення компонентів полімерного матеріалу, так і його хімічний розклад.

У результаті позаклітинних і внутрішньоклітинних процесів біодеградації імплантату з полімеру утворюється набір низькомолекулярних, високомолекулярних і олігомерних продуктів, що відрізняються за хімічною будовою, молекулярною масою і розчинністю у воді; вони транспортуються по організму з крове- і лимфотоками. Так матеріали можуть без-

посередньо бути виведені з організму через нирки, вступати в процеси метаболізму або затримуватися в організмі з можливими патологічними наслідками. Вони можуть також піддаватися подальшим хімічним перетворенням. При цьому, крім гідролізу, полімер і продукти його первинних перетворень під дією різних ферментів можуть вступати в інші реакції, наприклад, піддаватися окисненню, відновленню, вступати в реакції ацилювання, алкілування, приєднання.

Продукти біодеградації полімерів можна розділити на такі групи:

1) Продукти гідролізу, що безпосередньо беруть участь у метаболічних процесах (наприклад, гліколева і молочна кислоти) і які є практично нетоксичними.

2) Продукти деструкції (гідролізу), що вступають у додаткові хімічні перетворення. Наприклад, ряд таких перетворень відомий для етиленгліколю, що виділяється при біодеструкції деяких типів поліефіруретанів і поліетилентерефталату. Зокрема, токсичну дію етиленгліколю пов'язують, в тому числі, з утворенням мурашиної та щавлевої кислот, остання з яких викликає відкладення погано розчинних оксалатів у нирках.

3) Нерозчинні продукти гідролізу, що виводяться з організму в незмінному вигляді. Такі продукти можуть бути виведені у вигляді кон'югатів білками крові, в першу чергу з альбуміном, що утворюються за рахунок іонної, гідрофобної або донорно-акцепторної взаємодії. До таких речовин може бути віднесена, наприклад, 6-аміно-і-додеканова кислота.

4) Водорозчинні продукти гідролізу, які не вступають в процеси метаболізму і виводяться з організму в незмінному вигляді.

5) Продукти, які не вступають в процеси метаболізму і осідають в тканинах.

У процесі поступової біодеградації полімерного матеріалу продукти його розкладу не повинні робити негативного впливу на навколишні тканини і організм в цілому (гостра, токсична, канцерогенна, мутагенна, алергенна дія та ін.) або, у всякому разі, цей вплив не повинне виходити за допустимі межі.

Біоасимільовані полімери використовують для тимчасового забезпечення функціонування органу на період регенерації тканин. Ці матеріали повинні мати здатність розчинятися або деструктувати під впливом рідких середовищ з утворенням нетоксичних продуктів, асимільованих тканинами, з подальшим виведенням їх з організму.

Швидкість перетворення твердих біоасимільованих полімерів в рідкі продукти під впливом біологічного середовища повинна відповідати швидкості регенерації тканин організму і становити від декількох тижнів при протезуванні м'яких тканин до декількох місяців при протезуванні кісткових тканин.

Полімерами з *біореакційною здатністю,* або *біоактивними* є сполуки, здатні хімічно або біохімічно (тобто за участі ферментних систем) вступати в різні хімічні реакції під впливом навколишніх тканин і середовищ.

Окремим випадком біореакційної здатності є *біодеструкція*. Це процеси розкладання основного або бічних ланцюгів полімеру. *Гемосумісними* є матеріали, які не мають шкідливого впливу на кров.

Окремим випадком гемосумісності є *тромборезистентність* – властивість матеріалу не ініціювати утворення тромбу. Тромборезистентність – це одна зі сторін гемосумісності, яка відображає комплексну взаємодію матеріалу з організмом на молекулярному, клітинному і системному рівні.

Такі полімери, як поліаміди, полістирол викликають утворення тромбів. А такі полімери, як поліетилентерефталат, політетрафторетилен, поліетилен, поліуретани, не впливають на процес утворення тромбів. Деякі полімери навіть затримують утворення тромбів (кремнійорганічний каучук, полівінілпіролідон та ін.).

Одним з найбільш поширених методів оцінки *біосумісності* полімерів є дослідження гістотоксичності полімерів *методом культури тканин* [4, 7].

Згідно з цім методом оцінка гістотоксичності здійснюється на підставі обліку морфологічних змін зростаючих клітин підшкірної клітковини білих безпородних щурів, а також, шляхом вимірювання загальної площі їх зони росту.

Для визначення впливу полімеру на зростання тканинної культури готують витяжку з полімеру, для чого полімер поміщають в живильне середовище для культур тканин на 24 год при 37 °С з розрахунку: на 1 мл живильного середовища – 1 см^2 полімерної плівки товщиною 0,3–0,5 мм або 1 мг гранул або порошку. Для контролю служить культура, що вирощена без додавання витяжок.

Живильне середовище (середовище Чапека – Докса), як правило, складається з таких компонентів:

1) натрій азотнокислий – 2,0 г;
2) калій фосфорнокислий однозаміщений – 1,0 г;
3) калій хлористий – 0,5 г;
4) магній сірчанокислий – 0,5 г;
5) залізо сірчанокисле закисне – 0,01 г;
6) сахароза – 30 г;
7) агар мікробіологічний – 20 г;
8) вода дистильована – 1000 $см^3$.

Визначають *зональну активність росту* (АР*), зональну інтенсивність росту* (ІР), *ступінь дегенерації клітин* тканинної культури на 5-, 7-, 10-, 14-ту добу культивування.

На підставі цих параметрів обчислюють *показник гістотоксичності* (ПГТ).

Роблять висновки:

- якщо ПГТ $\geq$ 0,72 – полімер нетоксичний;
- якщо 0,48 $\leq$ ПГТ $\leq$ 0,72 – малотоксичний;
- якщо 0,27 $\leq$ ПГТ $\leq$ 0,48 – помірно токсичний;
- при ПГТ $\leq$ 0,27 – сильно токсичний.

4. ОЧИЩЕННЯ, СТЕРИЛІЗАЦІЯ ТА ДЕЗІНФЕКЦІЯ ПОЛІМЕРІВ І ВИРОБІВ З НИХ

Полімерні матеріали медичного призначення та вироби з них мають задовольняти більш високі вимоги якості і чистоти, їх виробництво повинно здійснюватися при особливих умовах і під більш суворим контролем, ніж у разі виробництва полімерних матеріалів і виробів загального призначення [1, 8–10].

На самому початку застосування полімерних матеріалів у медицині визначальними факторами вважалися хімічна інертність полімеру і наявність певного комплексу фізико-механічних характеристик.

Незабаром стало очевидним, що необхідною умовою створення нешкідливих для організму матеріалів і виробів з них є видалення з них до необхідного ступеня очищення шкідливих речовин (канцерогенів, алергенів, речовин з високою гострою або віддаленою токсичністю), які можуть проникати в навколишні тканини. Тому необхідно або вдосконалити

процеси синтезу і переробки існуючих полімерів, або створювати принципово нові типи високоочищених полімерних матеріалів.

Очищення полімерів полягає в проведенні додаткового фільтрування, переосадження, сушіння при температурі нижче 0 °С для видалення розчинників, домішок і низькомолекулярних фракцій. Однак тривале зберігання очищених полімерів не рекомендується, оскільки при цьому можуть з'явитися інші домішки (продукти окиснення, деструкції та ін.)

Крім того, введення в середовище тканин організму чужорідних об'єктів (імплантатів) неможливо без видалення з їх поверхні і з їх обсягу патогенних мікроорганізмів і спор, що досягається стерилізацією (знезараженням) імплантатів.

Під *стерилізацією* розуміють процеси, що забезпечують безумовну, 100%-ну загибель всіх без винятку мікроорганізмів, у тому числі і спорових форм бактерій, ліофільних і гідрофільних вірусів, пліснявих і дріжджових грибів або придушення їх здатності до розмноження.

Слід враховувати, що після стерилізації може не повністю усунутися шкідливість використовуваного об'єкта, так як можуть зберегтися продукти життєдіяльності і розпаду мікроорганізмів, загиблі мікробні клітини, які можуть містити так звані *пірогенні речовини*, що викликають пірогенний ефект – підвищення температури, гарячковий стан організму. За хімічним складом пірогенні речовини являють собою ліпополісахаридні полімерні сполуки з молекулярною масою до 8 млн і агрегати з розміром частинок від 50 нм до 1 мкм. Пірогени розпадаються в досить жорстких умовах, вибір яких визначає надійність процесу.

Застосовуваний для конкретного виробу або матеріалу метод не повинен викликати деформацію виробів і не повинен призводити до утворення нових шкідливих продуктів розпаду матеріалу.

Існують два принципових підходи до стерилізації : відділення патогенних мікроорганізмів і спор від об'єкта, що стерилізується, і придушення їх здатності до життєдіяльності в самому об'єкті.

Для імплантатів і матеріалів, використовуваних для їх виготовлення, застосовують другий підхід.

Перша група методів застосовується при створенні асептичних умов, тобто умов, що перешкоджають появу патогенних мікроорганізмів у приміщеннях, пов'язаних з виробництвом і упаковкою імплантатів. Для цього необхідно передбачити всі можливі шляхи проникнення патоген-

них мікроорганізмів: саме приміщення, повітря, обладнання, основні матеріали та вироби, пакувальні матеріали, працюючий персонал.

Наприклад, для знезаражування повітря в приміщеннях використовують фільтрування повітря у схемі припливно-витяжної вентиляції, бактерицидні УФ-лампи (довжина хвилі 254–257 нм), можуть використовуватися спеціальні асептичні бокси з ламінарним потоком стерильного повітря, відокремлювані від решти приміщень спеціальними шлюзами. Використовуються додаткові установки з упаковки проміжних і кінцевих продуктів.

Передбачається спеціальний одяг персоналу, хімічна дезінфекція приміщень і устаткування.

Стерилізаційній обробці повинні піддаватися всі вироби, що стикаються з кров'ю або ін'єкційними препаратами, і окремі види виробів, які в процесі експлуатації стикаються зі слизовою оболонкою і можуть спричинити пошкодження.

У більшості випадків стерилізацію готових медичних виробів з полімерів здійснюють після того, як продукт упакований для продажу.

В даний час відома ціла група методів проведення стерилізації, заснованих на створенні умов, які екстримально впливають на мікроорганізми і пірогенні речовини.

До них належать: *термічний* вплив; вплив *опроміненням*; *хімічна стерилізація*.

Термічні методи впливу є найбільш простими і традиційними. Це *повітряна стерилізація* (або стерилізація сухим паром), яка здійснюється при температурі 160–200 °С, і *парова стерилізація насиченою водяною парою* (або стерилізація вологим паром), яка проводиться при підвищеному тиску і температурі 120–135 °С.

При стерилізації *сухим паром* рекомендуються такі режими: 160 °С – 45 хв; або 170 °С – 18 хв; або 190 °С – 1,5 хв.

При стерилізації *вологим паром* рекомендуються такі режими: 121 °С – 15 хв; або 126 °С – 10 хв; або 134 °С – 3,0 хв.

Стерилізація вологим паром є більш ефективною, тому що дуже мала кількість бактерій здатна переносити нагрівання до 121 °С у вологих умовах протягом тривалого часу.

Істотною перевагою термічних методів стерилізації є те, що при їх використанні в систему не вносяться додаткові токсичні речовини і не утворюються токсичні продукти розпаду матеріалу виробу.

Недоліком термічної стерилізації є неможливість застосування її для обробки виробів з полімерів з низькою температурою розм'якшення і підвищеною чутливістю до дії води при високій температурі, наприклад, схильністю до гідролізу. Це важливо для біодеградованих полімерів.

Стерилізація *опроміненням* заснована на тому, що опромінення високої енергії вбивають різні типи мікроорганізмів, які викликають порушення метаболічних процесів. Цей метод особливо широко застосовується у великомасштабних виробництвах. Для різних видів мікроорганізмів вражаючими є різні дози опромінення.

Як випромінювання використовують γ-промені Co^{60}, прискорені електрони при дозі 2,5 Мрад (25 кГр), іноді до 6 Мрад, а також ультрафіолетове опромінення, катодні промені, рентгенівські промені (Х-промені), холодну плазму (температура іонізованих частинок нижче 105 К).

Переваги стерилізації опроміненням полягають у високій проникності вражаючого фактора, швидкості досягнення ефекту ураження.

Недоліком цього виду знезараження є можливі радіаційно-хімічні перетворення, що погіршують властивості матеріалів і виробів.

У загальному випадку опромінення високої енергії залежно від будови полімерів може викликати процеси деструкції і зшивання в полімерах, що може істотно впливати на властивості виробів, особливо використовуваних в імплантації. (Наприклад, насоси-балончики, які поміщаються в аорту, виготовляються з сегментованих поліуретанів, і навіть невелике зниження еластичності може викликати розрив виробу всередині аорти). Тому при використанні радіаційної стерилізації слід враховувати хімічну будову полімеру, з якого виготовлений виріб, що стерилізуються.

Виявлено *загальні тенденції* впливу радіаційного опромінення на різні полімери, які повинні враховуватися при використанні цього методу для стерилізації [8]:

1) Більшість полімерів, що використовуються для створення імплантатів, збільшують міцність після опромінення;

2) Для використання радіаційної стерилізації віддають перевагу застосуванню найбільш високомолекулярних матеріалів з можливо більш вузьким молекулярно-масовим розподілом;

3) Ароматичні полімери більш кращі, ніж аліфатичні;

4) Аморфні матеріали більш радіаційно стійкі, ніж частково кристалічні;

5) Введення антиоксидантів покращує радіаційну стійкість;

6) Матеріали з низькою щільністю більш стійкі до радіаційного впливу, ніж матеріали з високою щільністю.

Хімічна стерилізація заснована на вражаючий дії деяких хімічних речовин на мікроорганізми. Серед механізмів мікробіцидної дії хімічних стерилізаторів відзначають порушення клітинної мембрани, руйнування структур білків, коагуляцію протоплазми клітин.

Перевагою хімічної стерилізації є низькі температурні діапазони обробки. Цей вид знезараження дозволяє впливати на об’єкти, що стерилізуються в м’яких температурних умовах, що не приводять до деформації виробів, і дозволяє виключити руйнівну дію опромінення.

Однак у цьому випадку необхідно враховувати ретельне видалення з виробу залишків стерилізатору і можливість його хімічної взаємодії з полімером або адсорбції полімером.

З точки зору технологічного оформлення хімічну стерилізацію підрозділяють на стерилізацію *газами і аерозолями* і стерилізацію *рідкими системами.*

Для стерилізації з *газовою фазою* найчастіше використовуються оксиди нижчих алкенів або їх суміші з CO_2 або галоідалканами (бромистим етилом, бромистим метилом, хлорфторвуглецями) в концентрації 1,5 г/л, час їх дії становить 3 години.

Однак з 1995 року широке використання деяких галогенвмісних сполук, наприклад, хлорфторвуглеців обмежується у зв’язку з передбачуваною можливістю руйнування ними озону в озоновому шарі атмосфери.

Оксид етилену є найбільш поширеним стерилізатором, що вводиться в об’єкт, який стерилізується газовою фазою. Оксид етилену застосовується, наприклад, для стерилізації ендопротезів коліна з поліетилену надвисокої молекулярної маси, виробів з поліефірів, виробів з полі-*D*, *L*-лактидів з високою молекулярною масою. При цьому необхідно враховувати різну здатність оксиду етилену до сорбції і дифузії в різних полімерах.

Суміш оксиду етилену з бромистим метилом (ОКЕБМ) застосовується при стерилізації шприців, систем переливання крові. Застосовуються також оксид пропілену, озон, формальдегід.

З *рідких* стерилізаторів використовують: 0,25–1%-ні розчини гідропероксидів четвертинних амонієвих луг, пероксиду водню, хлораминів, формаліну, бетта-пропіолактону, хлоргексидину, гіпохлориту натрію; надоцтову кислоту, двокомпонентну систему на основі пероксиду водню

і мурашиної кислоти, яка утворює при змішуванні надмурашину кислоту, що володіє високою активністю проти спороутворюючих бактерій; водний розчин глутарового альдегіду, фталевого диальдегіду.

Одним з нових методів рідинної стерилізації є використання так званої «суперокисленої води» – системи, що утворюється при електрохімічній обробці розчину хлориду натрію з концентрацією 144 мг/л. Одержаний розчин не показує токсичності по відношенню до живих тканин, але має високу біоцидну активність по відношенню до бактерій, вірусів, грибків і спор. Його недоліком є обмежений час дії (до 2 хв).

Під *дезінфекцією* розуміють процес, що забезпечує 100%-ну загибель потогенних мікроорганізмів, за винятком спорових форм бактерій.

Дезинфікаційній обробці піддаються вироби, що не мають контакту з кров'ю, раневою поверхнею або ін'єкційними препаратами, а також вироби, що вступають у контакт зі слизовою оболонкою, якщо до цього вони застосовувалися при гнійних операціях або при лікуванні інфекційних хворих.

Використовуються ті ж розчини, що і при стерилізації (0,25–0,5%-ні розчини гіпохлориту літію; 0,5–1%-ний розчин хлораміну, 3%-ний розчин пероксиду водню, 1%-ний розчин формаліну, 0,1–0,2%-ний розчин сульфохлорантіну, 0,5%-ний розчин нітрату натрію, кипляча вода при 100 °C протягом 30 хв та ін.).

Контрольні запитання

1. Які вимоги пред'являються до полімерів, які рекомендуються для застосування в медицині?

2. Які існують напрямки досліджень при розробці полімерів медичного призначення?

3. Як класифікуються полімери за характером взаємодії з живим організмом?

4. Які існують методи стерилізації полімерів?

5. У чому полягає термічна стерилізація полімерних матеріалів і виробів?

6. У чому полягає хімічна стерилізація полімерних матеріалів і виробів?

5. МОДИФІКАЦІЯ ПОЛІМЕРІВ З МЕТОЮ ПОЛІПШЕННЯ ЇХ БІОЛОГІЧНОЇ СУМІСНОСТІ (ГЕМОСУМІСНОСТІ, ТРОМБОРЕЗИСТЕНТНОСТІ)

При вирішенні проблеми зниження тромбоутворення на полімерній поверхні дотримуються двох принципових підходів [8]:

1) створення матеріалу з низькою сорбцією білків і формених елементів крові на його поверхні;

2) створення матеріалу, на поверхні якого при осадженні компонентів крові утворюється тонкий рівномірний тканинний шар, а не тромбозний згусток.

У першому випадку підвищення гемосумісності досягається за рахунок перевищення швидкості змивання компонентів крові з поверхні матеріалу її струмом над швидкістю їх сорбції.

У другому випадку передбачається додання поверхні здатності викликати рівномірне, а не точкове осадження шару компонентів крові, в першу чергу білків.

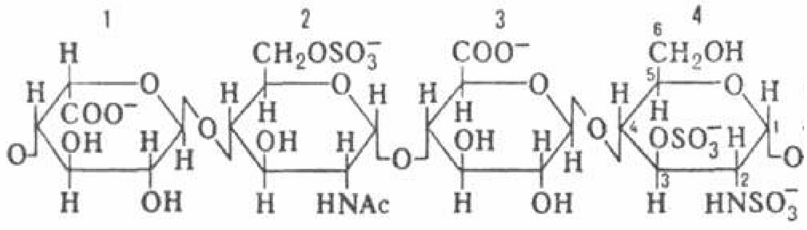
Існують такі напрямки створення гемосумісності полімерних матеріалів:

1) *Використання неполярних поверхонь полімерів*, яке засновано на передумові швидкої організації на поверхні не тромбу, а тонкого організованого шару компонентів крові. Білки, що необоротно осаджуються на гідрофобній поверхні, в тому числі альбумін, можуть утворити рівномірний гідрофільний шар з підвищеною біосумісністю. Як такі полімери застосовують фторвмісні (фторопласт, фторлон – кополімер тетрафторетилену і вініліденфториду), полісилоксани, полі [(3,3,3-трифторпропіл) метилсилоксан].

2) *Використання мікронеоднорідних поверхонь полімерів.* Наявність на поверхні полімеру, що контактує з кров'ю, мікрофрагментів, що відрізняються полярністю, ліофільністю, впорядкованістю, може сприяти багатоточковій взаємодії з нею білкових компонентів плазми, які адсорбуються, що призводить до утворення тонкого рівномірного тканинного шару. Отримання мікронеоднорідних поверхонь може бути досягнуто як спрямованим синтезом, так і використанням спеціальних методів обробки поверхні. Найбільше практичне значення з матеріалів цього типу

отримали блоккополіуретани («сегментовані» ПУ), мікроструктура яких містить «м'які сегменти», утворені, наприклад, простими поліефірними або полісилоксановими фрагментами, і «жорсткі сегменти», утворені фрагментами, збагаченими міжмолекулярними водневими зв'язками і ароматичними групами. Точний механізм тромборезистентної дії сегментованих поліуретанів пов'язаний, мабуть, з умовами адсорбції на їх поверхні білків крові.

3) *Створення поверхонь, здатних до біоспеціфічної взаємодії з компонентами крові (гепаринізація).* Введення на поверхню полімерів фрагментів, здатних афінно взаємодіяти з компонентами крові, може принципово впливати на процес осадження цих компонентів. Гепарин – природний антикоагулянт крові (кислий мукополісахарид), – містить в молекулі негативно заряджені сульфогрупи і сульфамінові залишки:



Гепарин здатний переривати процес зсідання крові, утворюючи комплекси з деякими білками. В основі техніки гепаринізації поверхні полімерів лежить принцип створення нерозчинного комплексу, наприклад, [гепарин – сіль четвертинного амонію], тому спочатку на поверхні полімеру закріплюють четвертинні амонієві групи, а потім проводять гепаринізацію. Таким чином обробляють деталі і вузли апаратури для кровообігу, серцево-судинні катетери, гидратцелюлозні мембрани для гемодіалізу.

Для гепаринізації гідратцелюлозних мембран джерелом четвертинних амонієвих груп може служити етиленімін, який у присутності каталізаторів (наприклад, хлористого водню) вступає в реакцію з воднем гідроксильних груп регенерованої целюлози.

Четвертинні амонієві солі можуть бути введені в полімер і шляхом вальцювання.

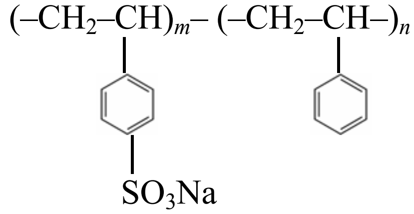
Стосовно жорстких полімерів, таких як полікарбонат, поліметилметакрилат та ін, на поверхню полімеру наносять колоїдний графіт, який потім адсорбує, наприклад, бензалконійхлорид (ПАР) і далі натрієву сіль гепарину. В результаті гепарин виявляється іонозвязаним з катіоноактивним бензалконійхлоридом. Проте поверховий графітовий шар - крихкий,

тому цей метод можна застосовувати тільки до жорстких полімерів і виробів з них.

Гепаринізована полімерна поверхня в літературі називається Graphite-Benzalkonium-Heparin (GBH) surface і володіє тромборезистентними властивостями.

4) *Отримання полімерів з іоногенними групами.* Гепарин є дорогим препаратом. Крім того, він досить швидко руйнується ферментом крові – гепариназою. Тому одним з інших напрямків у досягненні тромборезистентності матеріалів є розробка полімерів, що імітують дію гепарину. У першу чергу це пов’язано з використанням полімерів, що містять різні іоног енні групи.

Як мономери і комономери при отриманні подібних полімерів можуть бути використані ненасичені мономери, що містять такі функціональні групи, як карбоксильні (–COOH), сульфогрупи (–SO_3H), сульфоефірні (–O–SO_3H), сульфоамідні (–NH–SO_3H). Наприклад, оптимальними тромборезистентними властивостями володіє сульфований кополімер стиролу, що містить (8,3–14,5) % сульфогруп від загального числа стирольних ланок у макромолекулі полістиролу:



5) *Використання гідрогелів.* Гідрогелі – це речовини, що мають рідкозшиту структуру, яка здатна утримувати велику кількість води. Поперечно зшиті сітки в структурі гідрогелів утворюються слабкими когезійними силами, водневими, іонними або ковалентними зв’язками. Гідрогелі утримують воду, але не розчиняються в ній.

Припускають, що використання гідрогелів запобігає утворенню орієнтованого білкового шару і створюються умови, коли в кров’яному руслі відсутня різка межа між твердими стінками судин і плазмою крові.

Самі по собі гідрогелі недостатньо міцні, тому найчастіше їх фіксують на поверхні полімеру або виробу з нього (наприклад, серцево-судинний катетер з поліетилену) шляхом іонного, адсорбційного або ковалентного зв’язування (часто як агента, що зшиває, використовують глутаровий альдегід, поверхню виробів часто піддають додатковій активації, наприклад, обробці розчином біхромату калію в концентрованій сірчаній кислоті).

Типовими прикладами гідрогелевих поверхонь, що протистоять утворенню тромбів, є різні типи зшитих водорозчинних полімерів: поліетиленоксиду, полі-(2-гідроксіетил)-метакрилату, поліакриламіду, полівінілового спирту.

6) *Протеінізація, іммобілізація ферментів.* Протеінізація полягає в обробці поверхні полімерів протеїнами (наприклад, альбуміном, адсорбованим з плазми крові). Вважають, що процеси тромбоутворення в цьому випадку сповільнюються. Ферменти перешкоджають адгезії та агрегації тромбоцитів або руйнують тромби, що утворилися. Приєднання протеїнів і ферментів (трипсин, стрептокіназа, урокіназа, плазміноген та ін.) до поверхні полімеру може здійснюватися хімічним або фізичним шляхом, за допомогою гамма-випромінювання або прискорених електронів.

7) *Утворення електретів.* Електрети – це полімери з полярними групами, які в звичайному стані є діелектриками, а при поміщенні в електричне поле поляризуються з утворенням стійких в часі наведених диполів.

Здійснюють електризацію при нагріванні полімерів до температури розм'якшення при одночасній дії електричного поля напруженістю до 50 кВ/см з подальшим повільним охолодженням при збереженні напруженості поля. Закінчують процес коротким замиканням.

Проява антитромбогенних властивостей електретами пояснюється утворенням подвійного електричного шару на межі розділу фаз кров – поверхня електрета.

Негативно заряджена поверхня полімеру відштовхує від себе тромбоцити, які мають також негативний поверхневий заряд.

6. КОМПОНЕНТИ, ЯКІ ДОПУСТИМІ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СКЛАДІ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Як правило, пластмаси, з яких виготовляють медичні вироби, поряд з полімерною основою містять різноманітні низькомолекулярні добавки і домішки, які, якщо їх не регламентувати, можуть надати токсичну дію на організм. До таких сполук відносяться залишкові мономери, ініціатори, каталізатори, стабілізатори, пластифікатори, наповнювачі, барвники, домішки розчинників, побічних продуктів та ін.

Тому необхідно використовувати у складі пластмас медичного призначення тільки ті складові, які перевірені з точки зору їх дії на організм і які рекомендовані або дозволені відповідними службами для застосування в контакті з організмом людини [1, 2, 10, 11, 12].

З *ініціаторів і каталізаторів* допустимо використання пероксиду бензоїлу, дітретбутилпероксиду, пероксиду лаурилу, пероксиду дікуміла, гідропероксиду изопропилбензола (гіперіза), третбутилпербензоату (мають середню ступінь токсичності), ацетату натрію, калію, персульфату калію, амонію, трихлористого заліза, та ін.

Токсичними сполуками є каталізатори Циглера-Натта (виділяється хлористий водень), азо-ініціатори (нітрили – органічні ціаніди), щавлева кислота.

Як *пластифікатори* доцільно застосовувати гліцерин, парафинове і вазелінове масло, діоктилсебацінат (ДОС) – $(C_8H_{17}OCO)_2(CH_2)_8$, діоктиладіпінат – $(C_8H_{17}OCO)_2(CH_2)_4$, діоктилфталат (ДОФ) – $C_6H_4(OCOC_8H_{17})_2$, діетилфталат, ефіри лимонної кислоти (цитрати).

Дибутилфталат вважається токсичною сполукою. Усі фосфорні пластифікатори (трибутилфосфат, трикрезилфосфат і т. ін.), галогенвміщуючі вуглеводи, антраценове масло є токсичними.

Більшість неорганічних наповнювачів (карбонат кальцію, оксид цинку, діоксид титану, кремнезем, польовий шпат, тальк, каолін, глинозем, сульфат барію, чорне вугілля тощо) є нетоксичними сполуками. Металевий нікель, скляні та азбестові волокна токсичні.

З *барвників та пігментів* допускаються для використання у виробах медичного призначення: пігмент блакитний і зелений фталоціаніновий, пігмент червоний 2Ж, помаранчевий 2Ж, литопон, діоксид титану, ультрамарин «УС», лак рубіновий СК, пігмент червоний залізоокисний «К», сажа газова канальна та ін.

Пігменти і барвники на основі стронцію, хрому, кадмію, свинцю, а також похідні сечовини та тіосечовини (виділяють сірководень) є токсичними сполуками.

З *інгібіторів* застосовують дифенілолпропан, гідрохінон (хоча він характеризується як помірно токсичний компонент і може викликати місцеві алергічні реакції).

Як *стабілізатори* можуть використовуватися стеарат, рицинолеат, лактат, силікат, карбонат кальцію ($CH_3(CH_2)_6COOCa$ – стеарат Ca, CH_3

$(CH_2)_5$ $CH(OH)CH_2{=}CH(CH_2)_7COOCa$ – рицинолеат Са); фосфат, лактат, ацетат, карбонат натрію; стеарат, гліцерофосфат магнію; тінувін, 2-окси-5-метилфенілбензтриазол, похідні 2,4-діоксибензофенона.

Як нетоксичні *термостабілізатори* застосовуються: 2,2'-метилен-біс-(4-метил-6-трет-бутил-фенол); 2,2'-тіобіс-(4-метил-6-трет-бутилфенол); 2,6-діізоборніл-4-метилфенол; 2,2'-тіобіс-(4-метил-6-N-фенілетилфенол. Для стабілізації полівінілхлориду рекомендуються ефіри амінокротонової кислоти, епоксидовані рослинні масла, β феніліндол. Для поліетилену і поліпропілену малотоксичними стабілізаторами є тетраалкофен БПЕ (ірганокс 1010), фенозан 23. Токсичними є ароматичні аміни, елементо-органічні з'єднання.

Як *антистатик* в медицині і харчовій промисловості дозволений до застосування Сінтамід-5 (з'єднання на основі оксиетильованих жирних кислот).

Контрольні запитання

1. Для чого здійснюється модифікація полімерів, які використову-ються для виготовлення ендопротез зів?

2. Які відомі напрямки модифікації полімерів, рекомендованих для використання в ендопротезуванні?

3. Які ініціатори та каталізатори можна використовувати при синте-зі полімерів медико-біологічного призначення?

4. Які пластифікатори та інгібітори допустимо використовувати в полімерних виробах медико-біологічного призначення?

5. Які барвники і пігменти допустимо використовувати в полімер-них виробах медико-біологічного призначення?

7. ПОЛІМЕРИ В ХІРУРГІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ, ОРТОПЕДІЇ

У травматології та ортопедії полімери почали застосовуватися в 40-х роках XX сторіччя. Використання полімерів у цій галузі медицини здій-снюється у таких напрямках [1, 11–17]:

1) внутрішньотканеве застосування (ендопротезування);

2) нашкірне застосування, шовний і перев’язувальний матеріал;

3) лікувальне протезування.

7.1. Полімери для виготовлення імплантатів (внутрішньотканеве застосування)

Протезування – вид лікувальної допомоги хворим та інвалідам, який забезпечує їх різноманітними протезами та ортопедичними виробами для заповнення анатомічних дефектів і з лікувальною метою.

Розрізняють анатомічні та лікувальні протези.

Анатомічні – протези суглобів (ендопротезування) і кінцівок, зубів, щелеп, очей, клапанів серця, а також це епітези (вушних раковин, носа, пальців, молочних залоз та ін.).

Під *імплантатом* розуміють предмет, що виготовлений з небіологічного матеріалу, який вводять в організм для виконання будь-яких функцій протягом тривалого часу.

Основні імплантати та полімери для виготовлення імплантатів подані в табл. 5.1.

Полімери широко застосовуються в конструкціях штучних шлуночків серця, для виготовлення штучних клапанів серця. Важливою вимогою при цьому є механічна чистота їх поверхні (9–10 клас), що істотно знижує можливість тромбоутворення. Кращі результати для забезпечення тромборезістентних властивостей полімерів отримані із застосуванням як тромборезістентне покриття таких дезагрегаторів тромбоцитів, як ацетилсаліцилова кислота, декстрани з низькою молекулярною масою, альбумін, фібринолізин.

Найбільш глибоко розроблено і широко застосовується *штучне серце на пневмоприводі*, робоча частина якого (імплантований насосний пристрій) являє собою два штучних шлуночки, виготовлених найчастіше з поліуретану. Компресори для подачі повітря знаходяться поза організмом хворого.

Таблиця 7.1 – Імплантати та полімери для їх виготовлення

№ з/п	Імплантат	Полімер
1	Трахея, серце і трахея	Поліорганосилоксани (ПОС), поліакрилати, поліуретани (ПУ), поліетилентерефталат (ПЕТФ), фторопласти, поліаміди (ПА), полівінілхлорид (ПВХ)
2	Деталі водія ритму серця, клапани серця, камери штучного серця	Поліетилени (ПЕ), фторопласти, ПУ, поліацеталі, ПОС, полігідроксиетилметакрилат (поліГЕМА), поліпропилен (ПП), полікарбонат (ПК)

Закінчення табл. 7.1

№ з/п	Імплантат	Полімер
3	Частини легкого, нирки, печінки	ПЕТФ, ПВХ, спінений політетрафторетилен (ПТФЕ)
4	Частини стравоходу, шлунково-кишкового тракту	ПОС, ПЕ, поліпропілен (ПП), ПВХ, ПА
5	Кровоносні судини, зв'язки, сухожилля, внутрішньо-судинні балони	Волокна з ПТФЕ для штучних судин різних діаметрів, спінений ПТФЕ, ПЕТФ для виготовлення великих судин, ПП, ПУ, сегментований ПУ, полімери та кополімери гліколевої та молочної кислот, суміш полілактиду і ПУ, араміди (кевлар)
6	Кістки і суглоби, суглоби пальців рук	Поліакрилати, ПА, ПЕ, ПП, ПУ, надвисоко-молекулярний поліетилен (НВМПЕ), араміди, ПТФЕ, полісульфон, пористий ПТФЕ, ПОС
7	У хірургії середнього вуха, для посилення голосових зв'язок, у пластичній хірургії носа, обличчя, грудей	ПоліГЕМА, ПОС
8	Хірургічні нитки	Полігліколіди, полілактиди, полігалантін, поліпропілен, ПЕТФ, кетгут, ПВС, поліаміди
9	Медичні клеї	Поліуретани (клей ХЛЗ, КЛ-3), поліціанакрилати
10	Біологічно активні імплантати	Полігліколіди, полілактиди, кополімери молочної та гліколевої кислот, полікапролактон, колаген, хітин, поліпропіленфумарат

Механічні клапани серця містять деталі, які виготовлені з силікону, тефлону, поліестеру або дакрону. *Біологічні клапани* серця створюються з тканини клапанів серця свині або тканини бичачого або кінського перикарду.

Полімери також широко використовуються при ендопротезуванні кісткових тканин: тазо-берцевих, колінних, гомілкових протезів, протезів плечового, ліктьового, зап'ясткового та інших суглобів, а також в щелепно-лицьової хірургії.

Протези трубчастих органів (кровоносних судин, стравоходу та ін.), як правило, виготовляють на основі волокнистих матеріалів. Судинні протези роблять у вигляді плетених, в'язаних або тканих трубок, які піддаються гофруванню, що оберігає їх від стиснення і крутих вигинів. Після виготовлення їх піддають гепаринізації або обробці колагеном [14].

Ендопротези зв’язок і сухожиль на основі синтетичних полімерів можуть вводитися як замість природних зв’язок і сухожиль, так і паралельно з трансплантатами на основі натуральних зв’язок, підвищуючи загальну міцність системи.

Зв’язки – це щільні утворення у вигляді тяжів, що скріплюють переривні (суглобові) з’єднання кісток. Вони утворені щільною сполучною тканиною і відрізняються пружністю і високою міцністю.

Сухожилля – це частини м’язів, за допомогою яких м’язи прикріплюються до кісток. Вони утворені щільною сполучною тканиною і майже не здатні до розтягування.

До 1980–1990 рр. штучні зв’язки для тривалого функціювання виготовлялися найчастіше з ПЕТФ у вигляді плетених стрічок шириною 5–20 мм або шнурів з таким же діаметром. В даний час для цих цілей використовують більш міцне і зносостійке арамидне волокно кевлар, а також спінений ПТФЕ (марка GORE-TEX).

Полімери й кополімери гліколевої та молочної кислот використовують для створення імплантатів зв’язок і сухожиль, здатних до біодеградації.

Головним елементом пристроїв для оксигенації крові (апарати «штучне серце – легені», «штучна нирка») є полімерні мембрани з високою газопроникністю. Такі мембрани виготовляють, наприклад, методом заливки суміші ПВХ і акрилонітрилу на поліпропіленову, поліефірну або ПТФЕ тканину. Для додання гідрофобності мембрани обробляють силоксановою рідиною. Такі мембрани мають мікросітчасту структуру з розміром пір 0,2 мкм (пористість 40–50 %) і товщину 25–150 мкм.

Перспективним напрямком у розробці оксігенаторних мембран є використання біосумісних гідрогелів в якості покриттів.

Полімерними матеріалами, що використовуються для діалізних мембран, є похідні целюлози (целофан, купрофан, ацетати целюлози), а також кополімери етилену з вінілацетатом (севілен), поліметилметакрилат, поліакрилонітрил. Високу біосумісність мають похідні полівінілпіролідону, одержувані прищепленням його на поліуретани і полісилоксани.

Біологічно активні імплантати стимулюють утворення нових кісткової і хрящової тканин. Їх виготовляють шляхом посіву клітин, що стимулюють утворення кісткової тканини (остеобластів, хондроцитів), отриманих з тканин донорів, на відповідну полімерну підкладку з пористого біосумісного і біодеградованого матеріалу.

Застосування спінюючих біосумісних композицій для заповнення залишкових порожнин в організмі перспективно при операціях на легенях, для заповнення свищів, порожнин емпієм, каверн і в ряді інших випадків. Такі композиції у вигляді рідин вводяться в порожнину за допомогою шприца, бронхоскопа або іншим способом, а потім спінюються і тверднуть.

Вироби з біосумісних полімерних матеріалів, тобто матеріалів, що забезпечують поступове суміщення з тканинами організму і які розміщують в організм лише на період відновлення функцій тканин і органів, отримали широке використання у відновальній хірургії [3]. Такі матеріали мають здатність під впливом біологічних середовищ зазнавати деструктивні і метаболічні перетворення і поступово заміщатися тканинами організму. Вони тимчасово виконують функції втрачених в результаті оперативного втручання тканин, не перешкоджають їх регенерації і після завершення цього процесу виводяться з організму у вигляді продуктів метаболізму. Основні процеси, що впливають на кінетику біодеструкції біосумісних полімерів, включають розчинення, сорбцію рідкого середовища, гелеутворення, гідроліз, ферментний гідроліз, десорбцію продуктів деструкції, фагоцитоз. У процесі поступового з'єднання тканин з полімерним матеріалом ні він сам, ні продукти його біодеструкції не чинять негативного впливу на навколишні тканини і організм в цілому.

З біосумісних полімерів виготовляють армовані та неармовані еластичні листові матеріали для дефектних стінок органів або цілих порожнистих органів, таких, як трахеї, стравохід.

Застосування *з'єднувальних елементів* у вигляді листів або тонких плівок, здатних поступово розсмоктуватися в організмі, що наносяться на резецированні ділянки внутрішніх органів, забезпечує необхідну герметичність поверхні рани, знижує або повністю усуває небезпеку виникнення спайок. Важливими особливостями таких з'єднувальних елементів є мінімальне травмування і деформація прилеглих до них тканин, що створює гарні передумови до відновлення функцій органу.

У поєднанні з біоінертною основою біосумісні полімери використовуються при створенні штучних судин. З таких полімерів створені різні з'єднувальні елементи, що дозволяють принципово новим способом вирішувати проблему з'єднання між собою відрізків порожнистих органів (судин, кишечнику, стравоходу), а також з'єднання їх з протезами.

З’єднувальні елементи у вигляді штифтів дозволяють замінити металеві штифти, які використовують для фіксації кісткових уламків і вимагають вторинних хірургічних операцій для видалення цих штифтів.

7.2. Полімерні покриття для уражених ділянок шкіри

До матеріалів, призначених для нанесення на поверхню рани, ставляться ряд вимог [1]:

1) здатність до захисту рани від механічного впливу, забруднення і проникнення патогенних мікроорганізмів;

2) здатність сорбувати ексудат, токсини, мікробну масу та ін.;

3) адгезія до тканин рани;

4) певна проникність для водяної пари, що забезпечує виключення як утворення під покриттям водяних бульбашок, так і надлишкове випаровування води з поверхні тіла;

5) достатня газопроникність для забезпечення регенеративних процесів, що вимагають присутність кисню;

6) здатність, залежно від умов функціонування, до легкого видалення з поверхні рани при заміні або розсмоктуванні із заміщенням новою шкірою;

7) наявність біологічно активної дії (очищення рани від некротичних тканин і продуктів розпаду, здатність зупиняти кровотечу, антисептична активність, стимулювання відновного процесу тощо);

8) зручність застосування покриття як для медперсоналу, так і для хворого, легкість накладення і безболісного видалення при необхідності.

Для забезпечення надійного лікувального ефекту покриття повинні задовольняти ряд спеціальних вимог, що включають: мінімальну травматизацію поверхні рани при накладенні та знятті пов’язки (травматичність); достатню сорбційну здатність, що запобігає скупченню раневого ексудату під покриттям; щільне прилягання до поверхні рани; захист від інфікування ззовні; можливість контрольованого звільнення лікарської речовини.

Ідеального покриття, що відповідає всім цим вимогам, створити практично неможливо. Тому в практиці знайшли використання різні типи матеріалів, які виконують певну функцію: ізолюючу, сорбуючу, лікувальну.

При нанесенні покриттів на уражені ділянки використовують два підходи:

1) утворення плівки безпосередньо на поверхні рани;

2) використання заздалегідь приготовленої плівки.

Полімерні ранові покриття умовно поділяються на природні і синтетичні [18].

До *природних* ранових покрить належать насамперед різні варіанти консервованої шкіри або дерми, амніотична мембрана, яку отримують з донорської шкіри людини або свинячої шкіри, а також покриття, що одержують із застосуванням желатину, колагену, хітозану, декстрану, альгінатів, гіалуронової кислоти та інших природних матеріалів.

Синтетичні ранові покриття отримують з використанням досить великого асортименту синтетичних полімерних матеріалів залежно від функціонального призначення ранового покриття (сорбуючи, що запобігають випаровуванню ексудату і захищають від проникнення інфекції ззовні, покриття, що не прилипають, ізолюючі покриття та ін.).

Деякі плівки, як природні, так і штучні, після загоєння рани видаляються, а деякі біодеградують в процесі нарощування нової шкіри і не потребують зміни.

Створена досить велику кількість покриттів, але вони мають недоліки. Наприклад, плівка з полівінілового спирту має хорошу адгезію, але проникна для мікроорганізмів, плівка на основі полігліколевої кислоти піддається біодеградації, але недостатньо прилипає до поверхні рани і занадто жорстка, плівки з силікону мають погану адгезію, що призводить до проникнення інфекцій та ін.

Перспективним напрямом в галузі створення полімерних ранових покриттів є розробка *біотехнологічних* покриттів, які містять біологічно активні макромолекули або живі клітини типу фібропластів, кератиноцитів та ін.

За формою виготовлення і способом застосування ранові покриття поділяються на такі: губки, гелеутворювальні покриття, плівкові покриття, покриття, що формуються при розпиленні композиції у вигляді аерозолю, комбіновані покриття.

Для губок характерна наявність розвиненої пористої структури, що забезпечує їм високу абсорбуючу здатність і високу проникність для газів і парів кисню. Губки виготовляють з колагену, хітозану, альгінових кис-

лот, целюлози, поліуретану та інших полімерів, обробляючи їх різними медикаментозними засобами (антибіотики, протеолітичні ферменти, гемостатичні агенти та ін.). Наприклад, випускаються сорбенти для лікування ран, опіків, трофічних виразок на основі зшитого декстрану під назвою «*Debrizan*» (Швеція); на основі карбоксиметилцелюлози, зшитої формальдегідом, під назвою «*Гелецел*»; препарат на основі полівінілового спирту, зшитого глутаровим альдегідом под назвою «*Гелевін*», біодеструктруючі матеріали на основі альгінової кислоти під назвами «*Альгіпор*» і «*Альгімаф*»; гідрогелі на основі зшитого поліетиленгліколю «*Vigilon*» і на основі блоккополімерів оксидів етилену і пропилену «*Pluronic F-127*», препарати на основі колагену *Коласпон, Комбутек, Облекол, Гешиспон* та ін.

Гелєутворювальні покриття форміруються при змочуванні ексудатом речовини, що нанесена на ранові поверхні у вигляді порошку, якою може використовуватися поліакриламід, декстран, агар-агар та інші полімери.

Гідрогелєве покриття Hydron отримують безпосередньо на опіковій рані. Воно являє собою двокомпонентну систему: порошок полі-(2-гідроксиетил) метакрилат (PolyHEMA) і рідина поліетиленгліколь (ПЕГ). На рану накладаються шари, що чергуються, PolyHEMA і ПЕГ, наприклад, розпиленням з пульверизатора (3–4 шари). ПЕГ розчиняє PolyHEMA, утворюючи насичений розчин, що твердне за 30 хвилин. Покриття проникне для води, не пропускає бактерії і зменшує час загоєння рани. Воно еластичне і може залишатися на рані до тижня. Якщо ввести в нього антибактеріальний засіб, то покриття буде володіти підвищеними дезінфікуючими властивостями.

Підвищення механічних властивостей PolyHEMA досягається створенням ламінатного матеріалу при поєднанні його з полібутадієном.

Гідрогелєві пов’язки для опікових ран отримують також на основі полі-N-вінілпіролідону, агару і різних антибактеріальних і ранозаживлювальних засобів.

Випускаються гідрогелєві покриття *Inerpan* (отримувані полімеризацією амінокислот лейцину і гліцину), *Галактон* і *Галагран* (на основі пектину) та ін.

Гідрогелєві покриття з підвищеною механічною міцністю, які здатні всмоктувати ексудат з рани, отримують при змішуванні в рівних кількостях 9%-ного водного розчину полівінілового спирту і поліпропілен-

гліколю. Отриману суміш нагрівають до 120 °С, а потім охолоджують до низьких температур.

Гелєва система на основі взаємопроникних сіток агарози і кополімеру акриламіду і метиленбісакриламіду має високу поглинальну здатність і досить високу міцність у набряклому стані, проникна для кисню, водяної пари, низькомолекулярних сполук і білків з молекулярною масою до 10^6, але не проникна для бактерій.

Плівкові ранові покриття отримують з полівінілхлориду, поліетилену, поліпропілену, поліетилентерефталату, поліуретану, полікапролактону, колагену та ін. Вони міцні й еластичні, але за параметрами газо- і вологопроникності не в повній мірі відповідають вимогам. Кращими властивостями за паропроникністю характеризуються плівки з полікапролактону.

Плівкостворювальна система «*Ліфузоль*» наноситься на поверхню рани аерозольним методом і застосовується для лікування виразок шлунка, закриття пупкового залишку у новонароджених. Вона виготовляється на основі полібутілметакрилату і БАД обліпихової олії.

Ферментовміщуюча плівка з полівінілового спирту (ПВС) під назвою *Терріплен* застосовується для лікування гнійних ран.

Здатність ПВС і кополімерів вінілового спирту набухати у воді і приєднувати лікарські речовини сприяє отриманню плівок і мембран медичного призначення. Плівки, стерилізовані γ-випромінюванням, не перешкоджають дренуванню ран після операцій, їх швидкому висиханню, захищають рани від механічних впливів і створюють умови для швидкого загоєння. Їх можна застосовувати як бактерицидний перев’язувальний матеріал. Плівки з ПВС сумісні з деякими природними полімерами, що розширює можливості їх застосування.

Для лікування опіків випускається водорозчинний перев’язувальний матеріал у формі стрічки, що приклеюється, який отримують на основі комплексу [желатина -поліетиленімін].

Клей БФ- 6, що застосовується для лікування дрібних ран і порізів, являє собою етанольний розчин феноло-формальдегідного олігомеру і полівінілбутиралю.

Заздалегідь приготовані плівкові матеріали становлять інтерес при лікуванні необводнених ран у стадії епітелізації.

Розроблено *багатошарові багатофункціональні* покриття, які містять:

1) верхній гідрофобний шар, що захищає шкіру від проникнення шкідливих мікроорганізмів, але проникний для кисню і водяної пари;

2) шар гідрофільного сорбуючого пористого, а іноді біодеградованого матеріалу;

3) шар адгезиву, що забезпечує контакт поверхні рани з покриттям.

Випускаються, наприклад, для лікування ран при опіках поліуретанова плівка з шаром клейкової речовини під торговою маркою «*Op-site*»; плівковий матеріал «*Biobran*» з полісилоксанової мембрани, армованої поліамідною сіткою, нижня поверхня якої покрита білковим шаром, що клеїть (висока еластичність, але менша проникність для кисню, ніж у «*Op-site*»); гнучкий прозорий матеріал з високою паро- і газопроникністю, який сорбує до 100 % води, під назвою «*Omiderm*» на основі поліуретанової плівки з прищепленим нижнім шаром поліакриламіду, проникним для антимікробних препаратів; двошаровий матеріал з тонкої пористої політетрафторетиленової плівки (товщиною 0,076 мм і з розміром пір 1 мк) і нижнього шару з пористого біодеструктованого поліефіруретану та ін.

Перші спроби використання хітину і хітозану для загоєння ран, у тому числі опікових, були описані в середині 1970-х років. Було показано, що *хітозан* має, крім усього іншого, ще й антимікробну активність, а також підсилює проліферацію фібропластів, які продукують колаген та інші структурні компоненти, що беруть участь у процесі репарації тканини.

У останні роки полімерні покриття на основі хітозану все частіше застосовуються для терапії ран (різновидність препарату *Omiderm*). Отримують щеплені кополімери хітозану з такими кополимерами, як поліакриламід, поліакрилонітрил, кополімер із застосуванням диметиламіноетилметакрилатметилсульфату.

Матеріали, що проявляють *біологічну активність* на процес загоєння ран, містять протеолітичні ферменти, які розкладають некротичні продукти та очищають поверхню ран. Для отримання таких сорбентів іммобілізують протеолітичні ферменти (наприклад, трипсин, лізоцим) або низькомолекулярні лікарські речовини (наприклад, антисептик діоксидін) на целюлозні, поліамідні, віскозні, полівінілспиртові трикотажні і неткані матеріали. Наприклад, губкоподібну систему «*Дігіспон*» і дренуючий сорбент «*Діавін*», які стимулюють загоєння ран, отримують на основі зшитого ПВС, колагену і антисептика діоксидіна.

7.3. Полімерні шовні та перев'язувальні засоби

7.3.1. Нитки для виготовлення шовних матеріалів

В даний час найбільш поширеним варіантом з'єднання тканин є з'єднання за допомогою хірургічного шва [21].

З медичних ниток виготовляють перев'язувальні і шовні матеріали, протези трубчастих органів, стрічки та сітки для фіксації та реконструкції різних тканин і органів та ін.

Для виготовлення медичних ниток застосовують волокна:

1) природні – целюлозні (бавовняні, лляні), білкові (натуральний шовк, колаген, кетгут);

2) штучні (віскозні);

3) синтетичні (поліефірні, поліамідні, поліетилентерефталатові, фторлонові, поліуретанові, поліпропіленові, полівінілспиртові, поліакрилонітрильні та ін.)

З'єднання тканин за допомогою хірургічного шва передбачає використання як фіксатора тканин шовного матеріалу.

Шовні матеріали повинні володіти еластичністю, досить великою міцністю, добре зав'язуватися при накладенні швів, не ковзати і не «розслаблятися» у вузлах, не повинні викликати токсичної, алергенної і тератогенної дії на тканини організму [21, 22].

Шовний матеріал повинен утримувати тканини до моменту утворення рубця. Швидкість біодеструкції шовного матеріалу не повинна перевищувати швидкості утворення рубця.

Крім того, матеріал повинен бути атравматичним. Усі кручені і плетені нитки мають нерівну, шорстку поверхню. При проходженні нитки через тканину організму виникає «розпилюючий» ефект, що призводить до травми тканини. Тому більшість сучасних ниток випускають з полімерним покриттям.

До групи «традиційного шовного матеріалу» відносять такі матеріали, як кетгут, шовк, капрон, поліетилентерефталат. На сьогоднішній день вони є найбільш небезпечними в плані виникнення інфекційних ускладнень [21].

Використання сучасних синтетичних хірургічних ниток супроводжується меншою кількістю ускладнень, але вони більш дорогі, малодоступні, характеризуються гіршими маніпуляційними властивостями.

Необхідно розробити такі хірургічні нитки, які б поєднували переваги біоінертності шовного матеріалу (висока міцність, низька капілярність, відсутність взаємодії з навколишніми тканинами) з доступністю і дешевизною традиційного шовного матеріалу.

Кетгутові нитки, що широко використовуються в хірургії досі, були створені Клавдієм Галеном, популяризовані в 1840 р. Луїджі Порта – професором хірургії з Павії і в 1868 р. в Англії вдосконалені шляхом хромування Джозефом Лістером. Кетгут був першим з відомих шовних матеріалів, що розсмоктуються.

Другим за поширеністю шовним матеріалом є природний шовк. З хірургів вперше його застосував Є. Г. Кохер в 1887 р. Пізніше, в 1913 р, методика використання шовку була вдосконалена В. Холстедом.

Вже в XX ст. при детальному вивченні властивостей кетгута і шовку були виявлені недоліки цих матеріалів: висока реактогенність, алергуюча дія, важко передбачувані терміни розсмоктування. Стала очевидною необхідність заміни кетгуту і шовку шовними матеріалами, позбавленими цих недоліків.

На зміну традиційному шовного матеріалу прийшли синтетичні нитки, які поряд з високою міцністю мають відомі терміни деградації в організмі, біоінертність та при імплантації в тканини викликають слабку тканинну реакцію.

У 1924 р у Німеччині Герман і Хохли вперше отримали *полівініловий спирт*, який вважається першим матеріалом для виготовлення синтетичного шовного матеріалу.

У 30-х роках створюються ще два синтетичних шовних матеріала - *капрон* (поліамід) і *лавсан* (поліетилентерефталат). У 1956 р з'явився принципово новий матеріал - *поліпропілен.*

У 40-х роках починає проявлятися інтерес до ниток з покриттям. Промислово починає випускатися «*супрамід екстра*» – *кручений* капрон з полімерним покриттям.

У 70-х роках створений матеріал, який значно перевершує за інертністю відомі раніше шовні матеріал – *фторопласт* (політетрафторетилен).

У 1968 р на світовому ринку з'явився перший синтетичний розсмоктувальний шовний матеріал *дексон*, створений фірмою «*Davis & Geeck*» на основі полігліколіду – полімера гліколевої кислоти. Подальші дослідження привели до створення фірмою «*Ethicon*» в 1972 р нового шовного матеріалу на основі кополимера гліколевої і молочної кислот у співвід-

ношенні 9 : 1 (*поліглактін-910*). Новий шовний матеріал був названий *вікрилом*. Через деякий час його якість була істотно поліпшена за допомогою спеціального полімерного покриття, що полегшує проведення нитки через тканини. У наступні роки були розроблені ще кілька синтетичних шовних матеріалів, що розсмоктуються, таких, як *монокрил, полісорб, максон, полідіоксанон* (*ПДС*) та ін. Ці матеріали мають ряд переваг, що обумовлює їх широке використання в хірургії.

У останні десятиліття ХХ століття активно розробляються і впроваджуються в хірургічну практику шовні матеріали з різними покриттями: фторлін, фторлон, етібонд, кардіоерг та ін.

Перспективно також використання біоінертного полімерного покриття на основі полі-пара-ксилілена для традиційного шовного матеріалу.

Класифікуються шовні матеріали різними способами.

За структурою нитки матеріали діляться на такі:

1) мононитка (монофіламентна) – в перерізі являє єдину структуру з абсолютно гладкою поверхнею;

2) полінитка (багатофіламентна) – в перерізі складається з безлічі ниток;

3) кручена нитка – виготовляється шляхом скручування декількох філамент по осі;

4) плетена нитка – отримується шляхом плетіння багатьох філамент по типу каната;

5) комплексна нитка – це плетена нитка, яка просочена або покрита полімерним матеріалом.

За здатністю до біодеструкції шовні матеріали діляться:

1) на *такі, що розсмоктуються* – кетгут, колаген, матеріали на основі целюлози (*окцелон, кацелон*), матеріали на основі полігліколіду (*полісорб, вікрил, дексон, максон*), полідіоксанон, поліуретан;

2) *такі, що повільно розсмоктуються* – шовк, поліамід (капрон);

3) *такі, що не розсмоктуються* – поліефіри (*лавсан, суржилак, мерсилен, етібонд*), поліолефіни (*суржипро, пролен, поліпропілен, суржилен*), фторполімери (*гортекс, вітафон, фторекс, фторлон*), матеріали на основі полівінілідена (*корален*).

Кетгут є першим натуральним шовним матеріалом, що розсмоктується, він вміщує оброблений і очищений колаген.

Для виготовлення ниток з *кетгуту* використовується жилка з кишок дрібної рогатої худоби (овець). Вони розсмоктуються в організмі протягом 2–4-х тижнів, 50 % своєї міцності кетгут втрачає протягом 2–10

днів після операції. Міцність кетгуту нижча, ніж у більшості синтетичних ниток. Кетгутова нитка викликає найбільш виражену реакцію тканин. Має низькі маніпуляційні властивості, при її використанні утворюється грубий сполучно-тканий рубець. Крім того, кетгут має велику абсорбційну здатність, складно стерилізується. Тому останнім часом застосовують хромований кетгут. Імпрегнація кетгутовоі нитки солями хрому приводить до подовження термінів розсмоктування і зниження реакції тканин.

Хірургічні нитки на основі *колагену* не знайшли широкого застосування в хірургії через високу вартість виробництва і відсутність переваг у порівнянні з кетгутом.

До багатофіламентних шовних матеріалів з досить швидким терміном розсмоктування відносяться такі нитки, як в*ікріл* фірми «Етікон», *дексон* фірми «Дейвіс і Гек», *дар – вин* фірми «Ергон супрамед». Ці нитки набагато міцніші кетгуту, викликають незначну запальну реакцію, мають строго визначені терміни втрати міцності та розсмоктування (втрачають до 80 % міцності протягом 21 дня, розсмоктуються через 2–3 місяці). Однак вони менш еластичні, ніж більшість шовних матеріалів, які не розсмоктуються, що призводить до зайвої травми тканин.

Плетений синтетичний шовний матеріал, що розсмоктується, *дексон II,* виробляється з гомополимера гліколевої кислоти, випускається з покриттям з полікапролату (кополімер гліколіду і ε-капролактона).

Розроблені більш нові шовні матеріали, що розсмоктуються, такі, як *полідіоксанон* (*PDS*) фірми «Етікон» і *максон* фірми «Дейвіс і Гек». *PDS* в перший місяць втрачає лише 30–50 % своєї міцності, а повністю розсмоктується протягом 6–9 міс. Ці матеріали в порівнянні з багатофіламентними більш еластичні. До недоліків цих ниток, як і всіх багатофіламентних матеріалів, можна віднести необхідність застосування вузла складної конфігурації для забезпечення його надійності і велику втрату міцності нитки у вузлі.

Монофіламентний матеріал, що розсмоктується, *максон* виробляється з полігліконата, кополімера гліколевої кислоти і триметиленкарбоната. Повне його розсмоктування відбувається через 6 місяців.

Монофіламентний шовний матеріал, що швидко розсмоктується, *капросін* виготовляється з гліколіду, капролактону, триметилкарбонату і лактіду. Повне розсмоктування відбувається до 56-го дня після імплантації.

У 1991 р. з'явився шовний матеріал, що розсмоктується, нового покоління – *полісорб* фірми USSC. Це плетений шовний матеріал, який

за своїми фізичними якостями не поступається шовку, простягається в тканинах, як монофіламентний, приблизно в 1,5 рази міцніше *вікрилу*. Крім того, цей матеріал у порівнянні з *вікрилом* і *лексоном* більш тривалий час (до трьох тижнів) зберігає достатню міцність в тканинах, володіє підвищеною надійністю вузла. Полісорб поєднує властивості філаментних ниток при проходженні через тканину, міцність плетеної нитки і зручність «золотого стандарту» шовку при роботі хірурга.

Виготовляється *полісорб* з кополімера *лактомер*, синтезованого кополімеризацією проміжних ланок гліколіду і Л-лактиду з гліколівої і молочної кислот. Повне розсмоктування *полісорбу* відбувається між 50 і 70-м днем.

Стерилізуються шовні матеріали етиленоксидом.

Таким чином, синтетичні шовні матеріали, що розсмоктуються, відповідають усім вимогам і вважаються «ідеальними».

Шовк і бавовна відносяться до матеріалів природного походження, що умовно розсмоктуються [21]. Більшу частину міцності шовкова нитка в організмі людини втрачає протягом 3–6 місяців, а повне розсмоктування зазвичай завершується до 2-х років після імплантації. *Бавовна* відноситься скоріше до таких шовних матеріалів, що не розсмоктуються, і більшу частину своєї міцності вона зберігає протягом 6 місяців.

Шовк і бавовна володіють хорошими маніпуляційними властивостями, їх застосування зручно для хірурга (м'які, гнучкі, дозволяють накладати 2 вузла, легко стерилізуються). За своїми фізико-механічними властивостями вони вважаються «золотим стандартом» у хірургії.

Однак даний вид шовного матеріалу має ряд негативних властивостей: легко інфікується, розволокнюється, викликає асептичне запалення аж до утворення некрозів, має виражену сорбційну здатність і тому служить резервуаром і провідником мікробів.

Поліамідні (капронові) нитки належать до тих, що *повільно розсмоктуються.*

Поліамідні нитки (капрон – ПА 6, супрамід – ПА 6,6, нуролон – нейлон, силон, перлон та ін.) мають добру початкову міцність (в 2 рази міцнішу, ніж у кетгута і в 12,5 міцнішу, ніж у шовка), еластичність, стійкість до стирання, високе значення розривного подовження (22 %), однак під дією середовища організму поліамідні шовні імплантати піддаються руйнуванню і виводяться з організму (протягом 3-х місяців – 2-х років).

З усіх синтетичних ниток поліамідні дають найбільш виражену реакцію тканин. Поліаміди випускаються у вигляді кручених, плетених

і монониток. Найбільш виражена реакція тканин спостерігається при застосуванні крученого капрону.

Шовний матеріал на основі поліаміду застосовується при операціях на легенях, органах черевної порожнини, суглобово-зв'язкового апарату.

Шовні матеріали, що не розсмоктуються, мають більшу міцність і кращі маніпуляційні властивості в порівнянні з тими, що розсмоктуються. Вони дешевші і зручні у виробництві, незамінні при протезуванні і при шві тканин, що знаходяться тривалий час під натягом. Однак вони не задовольняють основні вимоги – біодеградації. Вони постійно перебувають у тканинах і в будь-який момент можуть викликати запальну реакцію.

Поліефірні (в основному лавсанові) нитки більш інертні, ніж поліамідні, вони викликають меншу тканинну реакцію. Нитки на основі поліефірів (*суржидак, етібонд, мерсилен, лавсан тощо*) широко застосовуються, проте вони поступаються поліаміду за еластичністю, поліолефінам - за інертністю, міцністю і надійністю вузла, тому галузь їх застосування постійно зменшується.

Поліолефіни повністю інертні до тканин організму. В даний час набули поширення нитки на основі *поліпропілену* (*суржипро* фірми USSC, *пролен* фірми «Етікон», поліпропілен фірми «Шарпойнт», *суржилен* фірми «Дайвіс і Гек»). Поліолефіни випускають у вигляді мононитки. Ця нитка має високу інертність, міцність, еластичність. Поліпропілен має більшу надійність вузла. Поліпропіленова нитка запам'ятовує форму вузла і перешкоджає його розв'язуванню. Цей матеріал є одним з найбільш перспективних серед шовних матеріалів, що не розсмоктуються, і рекомендується до широкого застосування в клініці.

Фторполімерні нитки вважаються ще більш інертними, ніж поліолефіни. Нитки з високочистого політетрафторетилену (гортекс) мають високу тромборезістентність. В даний час ці нитки використовуються в серцево-судинної хірургії.

Останнім часом з'явилися нові шовні матеріали на основі *полівініліdену,* наприклад, *корален* фірми «Ергон супрамед». Цей матеріал володіє більшою міцністю, меншою гігроскопічністю і реактогенністю, ніж поліпропілен.

Таким чином, основні принципи застосування полімерних шовних матеріалів можна сформулювати таким чином:

1) монофіламентні матеріали, як правило, дають меншу реакцію, не володіють фітільними властивостями та їх застосування переважніше;

2) матеріали, що розсмоктуються, майже у всіх областях хірургії мають переваги, оскільки основне завдання шва – утримувати тканини до утворення шва; ідеально, якщо після виконання свого завдання нитка розпадається і виводиться з організму;

3) при імплантації алломатеріала (протези, клапани) повинні застосовуватися тільки шовні матеріали, що не розсмоктуються, через те, що ніколи не відбувається зрощення протезу і тканини організму;

4) слід різко обмежити застосування в хірургії таких матеріалів, як шовк, кетгут, що викликають найбільш виражену реакцію тканин.

Основними *перспективними напрямами* в пошуку нових шовних матеріалів є:

1) розробка синтетичних, що розсмоктуються, нереактогенних матеріалів з точно відомими термінами деструкції;

2) розробка шовних матеріалів, що не розсмоктуються, з добрими маніпуляційними якостями і мінімальною ушкоджувальною дією на тканини;

3) розробка антибактеріальних шовних матеріалів;

4) розробка шовних матеріалів, що стимулюють процеси репарації тканин.

Для отримання нового шовного матеріалу використовується ряд способів, наприклад, шляхом синтезу нових хімічних сполук, з яких в подальшому виробляються нові шовні матеріали, зокрема поліпропілен, корален, фторлон, або шляхом модифікації вже наявного шовного матеріалу. Причому модифікувати можна як внутрішню структуру (використання нових способів крутіння, плетіння), так і зовнішню поверхню шовного матеріалу (нанесення різних типів покриття). Модифікація вже наявного шовного матеріалу на сьогоднішній день є широко поширеним явищем у світовій практиці. Прикладом таких шовних матеріалів *є нуролон, тевдек, тікрон* тощо.

До найбільш поширених способів модифікації традиційного шовного матеріалу відносяться:

1) імпрегнація сріблом і покриття поверхні нитки восковими речовинами або силіконом (шовк, тікрон);

2) обробка ниток розчином хромистих і йодистих солей (кетгут хромований і йодований);

3) клейова обробка, нанесення на поверхню нитки іонообмінних смол (летілан, полікон);

4) різного типу покриття (нурлон, карбілан, етібонд, фторлін, фторекс).

У сучасних умовах для модифікації шовного матеріалу з метою надання йому спеціальних (антисептичних, стимулюючих репаративні процеси і ін.) властивостей застосовують різні методики зв'язування чинного лікарського препарату : або безпосередньо з речовиною, з якої зроблена нитка, або з матеріалом, який використовується як покриття.

Розроблено такі способи спеціальної модифікації шовного матеріалу:

1) використання нових спеціально синтезованих покрить;

2) фіксування біологічно активної речовини в полімерному покритті, яке наноситься на поверхню шовного матеріалу.

3) введення біологічно активної речовини в розчин або розплав плівки покриття;

4) приєднання біологічно активної речовини до макромолекулі хірургічної нитки хімічним зв'язком (ковалентним).

На думку більшості дослідників найбільш перспективним, простим, ефективним і дешевим способом додання шовного матеріалу якісно нових властивостей є метод нанесення на хірургічні нитки різних типів покриттів.

Перевагами даного методу перед іншими є:

1) значна ефективність методу, пов'язана з тим, що більшість негативних властивостей шовного матеріалу обумовлено недоліками поверхні нитки (тертя, капілярність, фітільність та ін.), які усуваються за допомогою нанесення покриття;

2) великий вибір різних типів покриттів; технічна простота нанесення покриття на шовний матеріал.

До явних переваг методики слід віднести збереження початково непоганих маніпуляційних властивостей традиційного шовного матеріалу і економічний ефект розробки, який визначається набагато меншою вартістю модифікованого шовного матеріалу в порівнянні з розробкою і синтезом сучасних синтетичних хірургічних ниток.

В результаті модифікації за допомогою нанесення покриття отримують комплексні нитки, які складають більшу частину сучасного шовного матеріалу: *дексон 2* – дексон з полікапролактоновим покриттям, *вікрил, супрамід*, шовний матеріал з *поліаміду 6/6* (полімер з гексаметилендіаміна і адипінової кислоти), *нуролон* (виробляється з щільно сплетених волокон нейлону, а для поліпшення властивостей покривається спеціаль-

ним складом), оброблений шовк фірми «*Етікон*» (шовк импрегнований і покритий сумішшю силікону і воскових речовин), нитки *етібонд екстра* (поліефірні нитки рівномірно покриті полібутилатом), *фторекс* (нерозсмоктувальні плетені лавсанові нитки з фторполімерним покриттям), *фторлін* (капронові кручені нитки з фторполімерним покриттям). Причому після модифікації нитки за своїми властивостями анітрохи не відрізняються від сучасних синтетичних ниток, а вартість їх значно менше.

7.3.2. Перев'язувальні матеріали та перев'язувальні засоби на основі полімерів

Перев'язувальні матеріали та перев'язувальні засоби служать для виготовлення і накладення пов'язок з метою захисту від вторинної інфекції та інших зовнішніх впливів, а також для зупинки кровотечі, підсушування ран при хірургічних операціях та іммобілізації органів і тканин.

Вони мають бути м'якими, але не крихкими, гігроскопічними, мати добру капілярність і змочуваність, бути нейтральними по відношенню до організму, мати певний відсоток вологості, надійно стерилізуватися без зміни властивостей.

Початковою сировиною для виготовлення перев'язувальних засобів та перев'язувальних матеріалів є бавовна, деревина та синтетичні матеріали. З волокон бавовни виготовляють вату, марлю і марлеві бинти. З деревини – паперову та віскозну пряжу, алігнін, з синтетичних матеріалів – спеціальні перев'язувальні засоби [1, 18].

Бавовняне волокно (целюлоза) після очищення за допомогою кардочесальних машин розпушується і розчісується, перетворюється на стрічку, а потім на спеціальних барабанах випрямляється, трохи скручується і на ватермашинах скручується остаточно і перетворюється на пряжу. Потім на ткацьких машинах шляхом переплетення поздовжніх ниток, які називаються *основою*, і поперечних, які називаються *качок*, отримують текстильні тканини, наприклад, марлю.

Початкове бавовняне волокно покрито воском і практично не змочується водою, тому його піддають хімічній обробці розчинами лугів (мерсеризація), хлорного вапна та кислот для видалення воску, відбілювання та досягнення нейтральної реакції.

Деревина, крім целюлози і нецелюлозних вуглеводів, містить ще й лігнін – аморфний сітчастий полімер, що має нерегулярну хімічну струк-

туру. Тому після подрібнення деревини необхідно провести її хімічну обробку з метою руйнування лігніну.

З кращих сортів бавовни або бавовни з добавками віскози виготовляють медичну гігроскопічну вату для перев'язок. Компресійну медичну вату кремового кольору, яка погано поглинає вологу, застосовують для зігріваючих компресів і шин.

Вату медичну гігроскопічну випускають трьох видів:

1) медичну очну – з бавовни 1-го сорту;

2) хірургічну вату з чистої бавовни не нижче 3-го сорту або з віскозним волокном (до 30 %);

3) гігієнічну побутову вату з бавовни 5-го сорту.

Вату медичну гігроскопічну випускають стерильною і нестерильною.

Основними показниками якості медичної гігроскопічної вати (хірургічної бавовняної) є: вологість (не більше 8,0 %), зольність (не більше 0,3 %), поглинаюча здатність (не менше 20,0 г/г), капілярність (не менше 7,0 мм/хв), реакція водної витяжки (нейтральна).

Перев'язувальний засіб *алігнін* медичний випускають у вигляді тонкого паперу зі зморшкуватою поверхнею. Алігнін виділяють з деревини хімічним засобом. Випускають його двох марок: А – для перев'язувального матеріалу, Б – для упаковки медичних інструментів і лікарських препаратів. Алігнін марки А має досить високий показник капілярності (3 мм/хв) і вологості (не більше 6 %).

Випускають алігнін у вигляді багатошарових листів шириною 60–70 см, упакованих у пачки по 5 кг. Він дешевший вати. Його недоліки – старіння при тривалому зберіганні, деструкція і розповзання при зволоженні.

Алігнін недостатньо еластичний, тому застосовується при перев'язках з ватою.

Марля медична випускається двох сортів: *вибілена гігроскопічна і сувора*. Кожна з цих сортів буває двох видів: чисто бавовняно-паперова і з домішками віскозної штапельної тканини (бавовна наполовину з віскозою, або 70 % бавовни і 30 % віскози).

Бавовняно-паперова марля змочується протягом 10 с (занурюється у воду), а марля з домішками віскози змочується в 6 разів повільніше (протягом 60 с).

Перевагою віскозної марлі є підвищена вологоємність, краща здатність поглинати кров. Але віскозна марля гірше утримує лікарські розчини, а багаторазове прання знижує поглинаючу здатність. Міцність бавовняної марлі на 25 % вища, ніж віскозної. Капілярність двох видів марлі не менша 1-2 мм/хв.

Марлю, як і вату, випробують на поглинальну здатність, змочуваність, капілярність і нейтральність.

При визначенні *змочуваності* зразок гігроскопічної або суворої марлі (5×5 см) опускають у воду без торкання до стінки посуду.

Гігроскопічна марля опускається у воду на 10 с, а сувора – на 60 с.

Капілярність визначають шляхом опускання зразка марлі шириною 5 см одним кінцем у чашку Петрі з розчином хромовокислого калію. Протягом 1 години розчин хромовокислого калію повинен піднятися в зразок марлі від рівня розчину у чашки Петрі не менше, ніж на 10 см.

Нейтральність визначають за аналізом водної витяжки за допомогою лакмусового папірця. Водну витяжку одержують при кип'ятінні 3 г навіски марлі протягом 15 хв в 60 мл дистильованої води.

В останні роки традиційні перев'язувальні матеріали поступово витісняються високоефективними матеріалами, спеціально створеними для обробки уражень шкіри .

Основна увага при розробці таких матеріалів приділяється наданню їм гемостатичних, сорбційних і очищувальних властивостей. Основою таких матеріалів є як природні, так і штучні і синтетичні полімери.

Наприклад, функціональні похідні целюлози, що містять карбоксильні, карбонільні та інші групи, отримують окисненням целюлози без розриву її основного ланцюга, карбоксиметилюванням целюлози, прищепленням до целюлози акрилової кислоти, отриманням складних ефірів целюлози (фосфатів, цитратів).

Існують спеціальні види марлі, наприклад, марля, яка зупиняє кров і марля гемостатична.

Марлю, *яка зупиняє кров*, отримують шляхом обробки звичайної марлі оксидами азоту. Така марля має дію за зупинянням крові і впродовж місяця розсмоктується в рані повністю (Застосовується у вигляді серветок 13×13 см). Первинні гідроксильні групи целюлози окислюються до карбоксильних.

При вмісті 14–16 % карбоксильних груп оксіцелюлоза розсмоктується за 15 діб. У США марля і вата з оксіцелюлози випускаються під назвою *седжіцел*.

Марля *гемостатична* містить кальцієву сіль альгінової кислоти (полісахарид, що міститься в бурих морських водоростях). Швидко зупиняє кровотечу (через 2–5 хв), але не розсмоктується. (Застосовується у вигляді серветок, кульок, тампонів). У Великобританії марлі на основі альгінової кислоти випускаються під назвою *калджітекс*.

Віскозу гемостатичну отримують обробкою віскозного трикотажу оксидами азоту. Вона зупиняє кровотечу за 1–5 хв. Швидко розсмоктується в рані (випускається у вигляді серветок, смужок розміром 4×5,5; 5×10; 5×25; 10×20 см в герметично закупореній тарі).

Каноксицел – серветки, змочені полімером, який утримує канаміцин. Застосовують як місцевий кровоспинний, антибактеріальний препарат. Матеріал, залишений у рані, розсмоктується протягом 1-го місяця (випускається у вигляді серветок в герметично закупорених флаконах) .

Бинти випускають медичні нетканi, гіпсові (не обсипаються при накладенні гіпсу), еластичні (виготовляють із суворої бавовняної пряжі), трубчасті (у вигляді трикотажного рукава з міцної тканини), еластичні трубчасті (виготовлені з еластомірної нитки, обплетеної синтетичними волокнами і бавовняною пряжею), з бавовняно-віскозної марлі (загоєння ран відбувається швидше, ніж із застосуванням звичайної марлі).

Добрими *кровозупиняючими* властивостями володіє нетканий матеріал на основі натрій-кальцієвої солі карбоксилвмісного полісахариду альгінової кислоти, він здатний до біодеградації протягом 90–180 діб. Такими же властивостями володіє волокнистий матеріал на основі полівінілспиртового волокна, модифікованого шляхом прищеплення поліакрилової кислоти, який містить адреналін, приєднаний іонним зв’язком [1].

Сорбуючі матеріали на основі полімерів випускаються у вигляді порошку, волокнистих виробів, губок. Вони можуть бути видалені з поверхні рани або піддаватися біодеградації. Сорбуючі матеріали на основі білків (колагену, желатину), крім високої сорбційної і дренувальної здібності, можуть інтенсифікувати процеси утворення нової тканини за рахунок включення в них олігопептидних продуктів біодеструкції цих полімерів. При цьому колаген перед застосуванням повинен бути спеціально обробленим, щоб виключити його іммунореактивність.

Біологічно активні перев'язувальні матеріали отримують 4-ма основними способами:

1) використовуючи нові, спеціально синтезовані або певним способом оброблені природні полімери;

2) введенням біологічно активних речовин до складу полімерів, які використовуються для формування волокна, плівки або пористого покриття;

3) шляхом хімічного приєднання біологічно активної речовини до молекули полімеру;

4) фіксуючі біологічно активні речовини в полімерному покритті, яке наноситься на поверхню волокнистого матеріалу.

До біологічно активних перев'язувальних матеріалів належать матеріали, отримані на основі целюлозного, полівінілхлоридного, поліамідного альгінатного волокна, а також волокна фторлон, плівки з полівінілового спирту, пористі покриття на основі полісахариду альгінової кислоти (*альгіпор, альгімаф*), покриття з колагену, желатини, декстрану, які можуть проявляти такі властивості:

1) утримувати іммобілізовані протеолітичні ферменти;
2) володіти високою сорбційною здатністю;
3) мати антимікробні властивості;
4) характеризуватися гемостатичними властивостями;
5) володіти анестезуючою активністю;
6) мати здатність до біодеградації.

7.4. Полімери в лікувальному протезуванні та ортезуванні

Лікувальне ортезування забезпечує хворих корсетами, ортопедичними апаратами (ортопедичне взуття), слуховими апаратами (слухопротезування).

Значне поширення в ортопедії отримали листові пластики вітчизняного виробництва, такі як *поліпропілен ПП, поліетилен ПЕ, поліетилен ПЕ 300, поліетилен ПЕ 500, поліетилен ПЕ 1000, орфіт Еко і орфіт Класик* [10, 15, 20], *сілікований матеріал «термосил».*

З *ПП* виготовляють частини ортеза, які знаходяться під дією сильних навантажень.

ПЕ 300 – поліетилен високої густини з низькою М.М., є найпопулярнішим матеріалом в ортопедії. Легкість обробки і великий вибір кольо-

рів забезпечує широкий діапазон галузей його застосування, наприклад, при виготовленні ортезів, корсетів, туторів і т. ін.

ПЕ 500 – поліетилен високої густини із середньою М.М., має хорошу теплопровідність і достатню зварюваність, високу міцність і незначну усадку.

ПЕ 1000 – поліетилен високої густини з високою М.М. Матеріал відрізняється високою в'язкістю і стійкістю до зносу. Застосовується часто як кріплення всередині взуття.

ORFIT ECO – має високу формованість і розтяжність, еластичну «пам'ять», ідеальну температуру активації, 60 °С, в той же час має високу жорсткість і використовується для виготовлення жорстких шин. Матеріал легко ріжеться і має гарну поверхню.

ORFIT CLASSIC має надвисоку, 1000%-ну, еластичність, володіє аутогезією (самозлипанням), можливим приклеюванням аксесуарів без будь-яких або додаткових зусиль. Колір тілесний. З нього виготовляють прості і складні ортези з високими робочими характеристиками.

Використання *низькотемпературних пластиків* в ортопедії, ортезуванні, реабілітації та спортивній медицині дозволяє реалізувати ідею «динамічної іммобілізації» [10]. Активні рухи сприяють збереженню насосного механізму в м'язовій тканині, допомагаючи запобігти наростаючий набряк м'яких тканин і поліпшити живлення кісткових відламків. Як результат - прискорення утворення кісткової мозолі і регенерації пошкоджених тканин, запобігання створенню контрактур.

Випускаються такі низькотемпературні пластики:

Turbocast (Турбокаст), *Turbocast Ortho* (Турбокаст Орто), *Beachcast* (Бічкаст), *Turbotret Comfort* (Турботріт Комфорт).

Турбокаст – низькотемпературний термопластичний матеріал на основі полікапролактона з поверхневим (зовнішнім) покриттям з поліуретану з обох сторін, товщиною 0,6 мм. Термопластик володіє «робочою» пам'яттю, що створює під час нагрівання безперервний рух молекул у визначеному напрямку. Після розм'якшення матеріалу молекули знаходять свій шлях у гравітаційному полі, що дозволяє формувати пластик по поверхнях з різною кривизною. Матеріал не сідає і не тисне на поверхню накладення. Турбокаст зберігає свої властивості доти, поки матеріал не розтягнутий по поверхні більше, ніж на 15 %. Нагрівання понад 100 °С приводить до розплавлення м'якого поверхневого шару. Покриття не втрачає свої унікальні властивості.

Особливою перевагою покриття є відсутність мимовільного склеювання ділянок матеріалу між собою при розігріванні. Це дає можливість розігрівати великі аркуші пластика в контейнерах з малими обсягами.

Спінене покриття сприяє утворенню тонкого мікроскопічного повітряного прошарку між термопластиком і шкірою хворого, запобігаючи шкірні роздратування і гіперпітлівість.

Турбокаст не прилипає до волосяного покриву і пов'язок. Ця властивість широко використовується для виготовлення пов'язок, що давлять, туторів і ортезів у опікових хворих.

Бічкаст - точно слідує контурам і вигинам поверхні, на яку він накладений. Після затвердіння перетворюється на міцну конструкцію, що не вимагає додаткової форсифікації. Володіє підвищеною еластичністю і помірно клейкою поверхнею.

Особливі переваги: екстраміцний, екстражорстка конструкція, можливість вертикального моделювання, рекомендується для виготовлення виробів з великою поверхнею та циркулярних ортезів.

Матеріали без покриттів, такі як *Турбокаст Орт*о і *Бічкаст*, розігріваються у водяній бані при температурі (60–65) °С, матеріали *Турбокаст* і *Турботріт Комфорт* – при температурі (70–75) °С. Всі низькотемпературні пластмаси розроблені з ідеєю безпосереднього моделювання по тілу пацієнта. При розігріванні у воді матеріал адсорбує тепло, але після того, як термопластик виймуть з водяної бані, його поверхнева температура автоматично падає протягом 3–5 секунд до 30 °С.

Усі низькотемпературні матеріали мають стовідсоткову пластичну пам'ять. Це означає, що матеріал набуває колишньої форми і повертається до початкових розмірів і товщині після повторного розігрівання. Вироби можуть бути переформовані стільки разів, скільки це необхідно для виробництва.

Турбокаст Орто, Турбокаст і Турботріт Комфорт (у порядку убування) стають прозорими після розігрівання, що дає можливість при накладенні матеріалу бачити всі особливості рельєфу частин тіла і шкірних покривів.

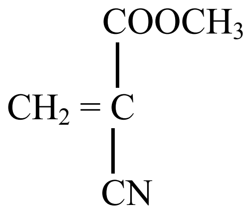
Листи таких термопластиків випускаються як неперфоровані, так і перфоровані – мікро (42 %) перфорації, мульти (38 %) і міні (2,5 %) перфорації.

Силікон «термосил» використовується для виробництва ортезів на гомілковостопний суглоб і стопу, хребет, верхні і нижні кінцівки та ін. [20].

7.5. Полімерні медичні клеї

Одним з перших синтетичних клеїв, який був застосований у 1955 р. для склеювання кісток, був клей «*Остеопласт*» на основі резорцинової епоксидної смоли.

У 1959 р. була випадково відкрита склеювальна здатність *метилового ефіру ціанакрилової кислоти* (на рефрактометрі), і він почав використовуватися для склеювання тканин організму [23, 24]:



Пізніше було встановлено, що метил-2-ціанакрилат надає токсичну дію на тканини, і його застосування в медицині було припинено. Однак інші похідні α-ціанакрилової кислоти (етил-, пропіл-, октил-2-ціанакрилат та ін.) є основою сучасних ціанакрилатних клеїв для медицини. Їх відмітною особливістю є те, що вони склеюють м'які тканини організму при звичайній температурі і у вологому середовищі.

Клеючий ефект настає дуже швидко, при цьому не виділяється тепло і не змінюється об'єм, не потрібні спеціальні каталізатори. Наявність у молекулі мономера двох електроноакцепторних груп –CN і –CO, здатних проявляти сильний електромірний ефект, який посилюється навіть дуже слабкими лугами, викликає значну поляризацію подвійного зв'язку, що обумовлює легкість аніонної полімеризації алкіл-α-ціанакрилатів.

При склеюванні живих тканин ініціаторами полімеризації ціанакрилатів є не тільки OH– групи, а й NH_2– групи амінокислот, що приводить до міцного з'єднання утвореної полімерної плівки з живою тканиною. Кислі ж речовини сповільнюють полімеризацію і можуть застосовуватися як стабілізатори клею (зберігають клеї при температурі від 0 до +4 °C). Органічні розчинники не впливають на клейове з'єднання. Октилціанакрилати є менш отруйними сполуками.

У 1969 р. В.В. Коршаком був розроблений клей *ціакрин* на основі етил-α-ціанакрилата, пластифікатора дибутилфталата і загусника поліетилацетата.

Пізніше були створені різні модифікації *ціакрина* марок М-1 – М-3, МК-1 – МК-14 та ін., що розрізняються вмістом різних пластифікаторів, загусників і лікарських речовин [24–27].

Розроблений також клей для склеювання м’яких тканин на пінополіуретановій основі під назвою КЛ-3 (клей Ліпатової) [27]. Він являє собою композицію на основі ароматичного макродіізоціаната, що містить залишки простого або складного поліефіру, і каталізатора 2,4,6-трис (диметиламінометил) фенолу.

Медичний клей КЛ-3 володіє високою біосумісністю, практично не спричиняє гістотоксичної дії, піддається біодеструкції, при цьому продукти його руйнування виводяться з організму через сечовидільну систему і шлунково-кишковий тракт і не акумулюються в організмі.

Поліуретанова клейова композиція КЛ-3 являє собою двокомпонентну систему, що складається з власне клейової основи і прискорювача реакції полімеризації. Внесенням різних кількостей останнього в систему можна регулювати час полімеризації клею від 5 до 30 хв. В умовах вологого середовища операційної рани клей спінюється, його полімерна плівка – дрібнопориста і високоеластична. Внаслідок цього полімер має сильно розвинену поверхню і велику площу контакту з тканинами організму.

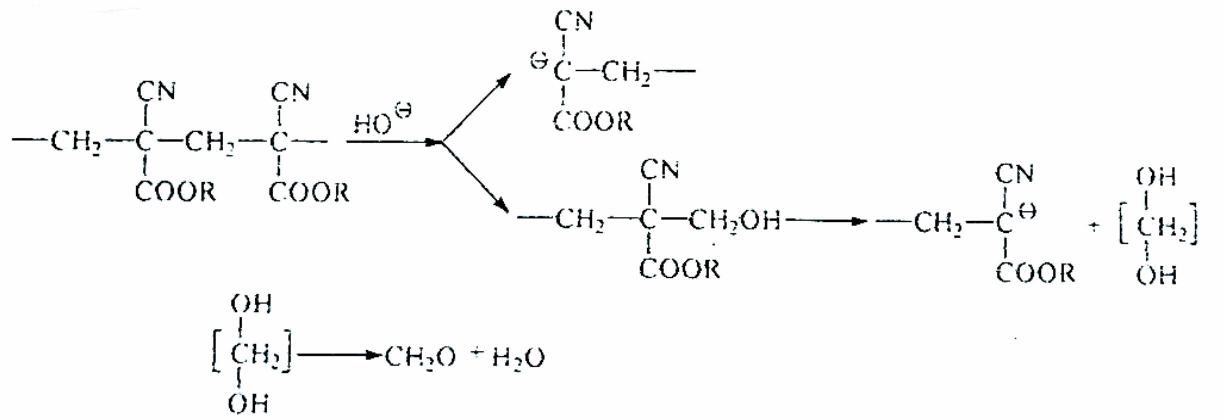
Клейова композиція в організмі піддається деструкції шляхом гідролізу і клітинної резорбції [27]. Клейова композиція КЛ-3, що поєднує властивості медичного клею і пломбувальної маси, може застосовуватися в щелепно-лицевій хірургії, а також для закриття кишкових і бронхіальних свищів, для закриття ран нирок та ін .

Відомі також клеї для склеювання тканин організму, що мають *желатино-резорцино-формальдегідну* основу (желатин-резорцинол змішуються у співвідношенні 3 : 1 при 40 °С і до них додається кілька крапель формаліну).

Для нанесення захисних покриттів на дрібні рани, порізи застосовується клей БФ-6, що являє собою спиртовий розчин полівінілбутиралю і фенолоформальдегідного олігомеру .

Розроблено хірургічні полімерні клеї і на основі водного розчину полівінілового спирту та лікарських добавок, з додаванням ще й бутилакрилатного або акрилонітрильного латексу [28, 29].

Ціанакрилатні клеї та клей КЛ-3 біодеструктують в організмі. Деструкція починається при pH = 7,0 і прискорюється при збільшенні pH до 8,0. Біодеструкція проходить протягом декількох місяців:



Розроблено медичний клей *біоімплантат* нового покоління на основі біополімерних нанокомпозитів у вигляді напівсинтетичної полімерної матриці із застосуванням лазерних технологій .

Біополімерний нанокомпозит має склад: низькомолекулярний поліізобутилен (основа) – до 55 % мас.; к*оллапан* (наповнювач) – до 35 % мас.; касторове аерозольне зв'язне – 5–15 % мас.; поліакриламідний гідрогель (затверджувач верхнього шару клею) – до 5 % мас .

Коллапан є остеопластичним матеріалом, що складається з особливо чистого гідроксиапатиту і колагену спеціальної обробки з введенням антимікробних засобів. Це біоактивний матеріал для відновлення кісткової тканини.

Для затвердіння клею використовується вуглекислотний лазер.

Ціанакрилатні клейові композиції при полімеризації утворюють досить жорстку плівку. Іноді в зоні операції утворюється грубий сполучнотканинний рубець. Щоб цього не відбувалося, використовують спеціальні *сполучні елементи* для внутрішніх органів з еластичних матеріалів (ЕСБ), які забезпечують надійний гемостаз, фізичну герметизацію внутрішніх швів, виключають спайкові процеси, зменшують післяопераційні ускладнення.

Сполучнотканинні елементи виконуються у вигляді плівок товщиною 100 мкм з біосумісних кополімерів. Вони зручні в користуванні, їх конфігурація легко змінюється для надання потрібної форми за допомогою звичайних хірургічних ножиць, вони біодеструктують в організмі.

7.6. Полімери в офтальмології

До полімерів, що застосовуються в офтальмології, крім загальнохірургічних вимог, висуваються вимоги щодо прозорості, змочування поверхні слізної рідиною, стійкості до дії рідких середовищ кон'юктиви ока та ін. [2, 35].

Для створення штучних кришталиків і райдужної оболонки ока, жорстких контактних лінз з кінця тридцятих років двадцятого сторіччя почали застосовуватися акрилові полімери. Одним з перших матеріалів для цих цілей була застосована пластмаса типу АКР-7.

Пластмасові очні протези, на відміну від скляних, – не б'ються, мають меншу теплопровідність (особливо важливо для північних районів, де скляні протези будуть охолоджуватися), не схильні до хімічного впливу рідкого середовища кон'юктиви ока.

Проте з часом проявилися деякі недоліки таких матеріалів, в першу чергу це низька киснева проникність.

У шістдесяті роки були розроблені *м'які контактні лінзи*, які відрізняються гідрофільністю і газопроникністю. Для м'яких контактних лінз зазвичай використовують слабозшиті полімери (гідрогелі).

Критерієм оцінки придатності нових матеріалів у контактної корекції зору може служити совокупність таких властивостей, як оптична прозорість, біологічна інертність, хімічна і механічна стабільність, змочуваність, міцність, еластичність, підвищена киснепроникність та ін.

Киснепроникність в гідрогелевих м'яких контактних лінзах залежить від вмісту води і товщини лінзи: чим більше вміст води або тонша лінза, тим більше вона проникна для кисню.

В даний час запропонована класифікація м'яких контактних лінз (МКЛ) за такими групами:

1) *неіонні низькогідрофільні* МКЛ (до 50 % води), які виготовляють в основному з полімерів на основі гідроксиетилметакрилату (*HEMA*); вони електрично нейтральні і менше схильні до відокремлення; найбільш поширений серед них матеріал марки *Полімакон* з 38%-ним вмістом вологі (*HEMA* зшитий за допомогою етиленглікольдіметакрилату);

2) *неіонні високогідрофільні* МКЛ (більше 50 % води), які виготовляють найчастіше на основі кополімеру *N*-вінілпіролідону і метилметакрилату;

3) *іонні низькогідрофільні* МКЛ (до 50 % води), які виготовляють із матеріалів на основі *HEMA* з додаванням МА;

4) *іонні високогідрофільні* МКЛ (більше 50 % води).

Останнім часом з'явилися МКЛ, які захищають око від УФ-випромінювання, а також кольорові косметичні МКЛ.

Наприклад, м'які контактні лінзи отримують на основі суміші 2-гідроксиетилметакрилату і етиленгліскольдіметакрилату. При цьому отримують гідрофільні м'які оптичні лінзи зі світлопропусканням більше 98 %, вологовмістом 55,5 %. Вони відрізняються високою зносостійкістю, хорошою прозорістю і непомутнінням при тривалій експлуатації. Вченими Львівського політехнічного інституту розроблений гідрогельний матеріал для отримання м'яких контактних лінз «*Акрилан-ЛПІ*» на основі монометакрилата етиленгліколю, полівінілпіролідону і діметакрилового ефіру поліетиленгліколю ТГМ-13 (співвідношення компонентів в мас.ч. становить 86 : 12 : 2 відповідно). Готовий продукт одержують при кополімеризації мономерів при температурі 50–80 °С в умовах ступеневого нагріву і плавного охолодження у присутності 0,3 % мас. пероксиду бензоїлу [36].

Пропонується також кополімерний матеріал на основі *N*-вінілпіролідону і метилметакрилату (у співвідношенні 57 : 80 мас.ч.), отриманий під дією іонізуючого випромінювання (гамма-променів Co^{60} дозою 2–4 Мрад) у присутності зшивагенту дивінілового ефіру діетиленгліколю (0,05–0,2 мас.ч.) [37]. До складу композиції входить також азид срібла AgN_3, що забезпечує бактерицидні властивості матеріалу.

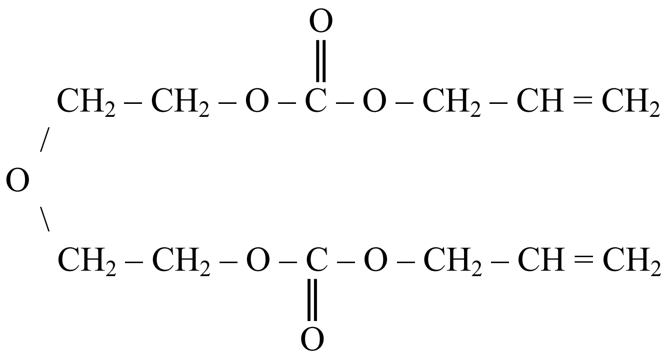
Найбільш сучасними матеріалами для виготовлення м'яких контактних лінз є кополімери на основі гідроксиетилметакрилату і силіконових матеріалів. Присутність силікону приводить до збільшення прозорості, але при цьому підвищується модуль пружності (жорсткість) матеріалу. Контактні лінзи легше одягаються, але відчуваються оком як чужорідне тіло. Використовується і фторвміщуючий силікон.

Середня тривалість дії низькогідрофільних МКЛ – близько року. Необхідність регулярної стерилізації та очищення МКЛ скорочує термін їх дії.

Проблема створення полімерів, оптимальних для МКЛ пролонгованого носіння, що забезпечують рогівку достатньою кількістю кисню і володіють антибактеріальними властивостями і мінімальною спорідненістю до білків і ліпідів, ще чекає свого всерішення.

Для виготовлення жорстких очних лінз використовують також полікарбонати, ацетобутірат целюлози, полі-4-метилпентен-1, кремнійорганічні сполуки.

Жорсткі олігоефіркарбонатні контактні лінзи отримують, наприклад, при полімеризації діетиленглікольдіаллілкарбонату:



у присутності ініціатора діізопропілпероксидікарбоната

$$[(CH_3)_2\,CHOCO - O -]_2$$

Важливим показником для експлуатації м'яких контактних лінз є коефіцієнт кисневої проникності $Д_к$.

Прищеплені кополімери ПВС і 2-гідроксиетилметакрилату і 2-бензілоксиетилметакрилату за більшістю показників (оптичної прозорості, вмісту вологи, показником заломлення, проникності за киснем, куті змочування, модулю пружності і подовженню при розриві) перспективні також для виготовлення контактних лінз.

На основі біосумісних полімерів створені високоефективні засоби для лікування очних хвороб у вигляді полімерних плівок, що містять лікарські препарати і які розміщені в кон'юктивальну порожнину ока [3]. Зовні такі вироби являють собою тонкі пластинки овальної форми, товщиною менше 1 мм і масою кілька десятків міліграмів.

Полімерні лікарські плівки мають здатність за рахунок швидкого набухання в рідкому середовищі приклеюватися до кон'юктиви ока і поступово виділяти лікарські препарати безпосередньо в тканину слизової, а через неї у кровоток і лімфоток. При цьому відсутній «ефект першого пасажу», пов'язаний з проходженням лікарського засобу через печінку, і в обмінні системи організму надходить не менше 80–90 % препарату в незмінній формі. Лікарські плівки забезпечують рівномірне поступове надходження препаратів в системний кровотік і лімфотік.

Біорозчинні полімери для лікарських плівок отримують, наприклад, шляхом сумісної полімеризації акриламіду, *N*-вінілпіролідону і етилметакрилату [3]. Ці полімери отримують у вигляді аморфного порошку білого кольору, який повільно розчиняється у воді і практично не розчиняється у спирті і ацетоні.

Контрольні запитання

1. Які полімери використовуються для виготовлення імплантатів і чому?
2. Чим відрізняються природні і синтетичні полімери, що застосовуються при виготовленні ранових покриттів?
3. Які існують ранові полімерні покриття за формою виготовлення?
4. Як класифікуються полімерні шовні матеріали за здатністю до біодеструкції?
5. Які переваги і недоліки у шовних матеріалів, які розсмоктуються в організмі?
6. Які переваги і недоліки у шовних матеріалів, що не розсмоктуються в організмі?
7. Як отримують полімерні біологічно активні перев'язувальні матеріали?
8. Які полімери застосовуються в лікувальному протезуванні і чому?
9. Які хімічні процеси відбуваються при склеюванні живих тканин медичними ціанакрилатними клеями?

7.7. Технологія отримання полімерів і властивості основних видів полімерів, що використовуються в хірургії, травматології та ортопедії

7.7.1. Поліолефіни

У медицині застосовуються такі *поліолефіни*: поліетилен високого тиску (ПЕВТ), поліетилен низького тиску (ПЕНТ), поліпропілен (ПП), кополімер етилену з вінілацетатом (севілен), полі-4-метил-пентен 1 (темплен), надвисокомолекулярний поліетилен (НВМПЕ) або поліетилен ультрависокої молекулярної маси (ПЕУВММ, UHMWPE – ultra higt molecular weght polyethylene), лінійний, металоценовий, бімодальний поліетилен [1, 2, 10–12, 30, 31].

Вироби з поліолефінів легкі, стійкі до біокорозії, хімічно стійкі, малопроникні для низькомолекулярних сполук, тому широко застосовуються в медицині.

7.7.1.1. Поліетилен високого тиску

ПЕВТ в промисловості отримують радикальною полімеризацією етилену при 180–270 °С і тиску 147–245 МН/м^2

$$[–CH_2 – CH_2–]_n$$

Процес проводять в конденсованій газовій фазі в присутності кисню або ініціаторів радикальної полімеризації. Для синтезу ПЕВТ, вживаного в медицині, допустимо використання таких ініціаторів, як пероксид бензоїлу, пероксид дітрет-бутилу, пероксид лаурилу, які вводяться у вигляді 4%-го розчину в очищених парафінових маслах.

Для отримання ПЕВТ застосовують два типи установок: трубчасті апарати, що працюють за принципом ідеального витіснення, або вертикальні циліндричні апарати із пристроєм – автоклави з мішалкою, що працюють за принципом ідеального змішування.

Технологічний процес виробництва ПЕВТ у трубчастому реакторі складається зі стадій: змішення свіжого етилену з поворотним газом і киснем (ініціатором); двокаскадного стиснення газу; полімеризації етилену в конденсованій фазі; поділу ПЕВТ і непрореагувавшого етилену (ступінь конверсії за один цикл становить 18–20 %, сумарна ступінь конверсії етилену, що надходить в рецикл, становить 95–98 %) і грануляції продукту.

Застосування високої температури (240–270 °С) необхідно для запобігання утворення плівки твердого полімеру на стінках труби.

У трубчастому реакторі відсутні перемішувальні пристрої, діаметр труби становить 40–60 мм, а довжина – 1200–1500 м.

Перед грануляцією при необхідності в розплав вводять стабілізатори та барвники. Зі стабілізаторів для поліетилену, який використовується в медицині, можна застосовувати фенольні сполуки, такі як дібутилтрет-паракрезол, тіо-біс-метилбутилтретфенол.

Нетоксичним пластифікатором для ПЕВТ може служити поліізобутилен. ПЕВТ має густину 910–930 кг/м^3, температуру плавлення 115 °С, ступінь кристалічності 50–65 %, не розчиняється при кімнатній температурі в органічних розчинниках, при температурі вище 70 °С роз-

чиняється в хлорованих і ароматичних вуглеводнях. Він стійкий до дії концентрованих кислот (крім азотної), лугів і водних розчинів солей.

ПЕВТ біологічно стійкий, не пригнічує зростання живих клітин, не служить живильним середовищем для мікроорганізмів і не пошкоджується ними. При температурі вище кімнатної ПЕВТ схильний до окиснення киснем повітря. Для захисту від фотоокиснення в полімер уводять 1–2 % газової канальної сажі.

Вироби з поліетилену стерилізуються іонізуючим випромінюванням або оксидом етилену. Проте слід мати на увазі, що при дозах до 50 Мрад γ-опромінення може змінюватися надмолекулярна структура полімеру, і густина полімеру збільшується.

ПЕВТ абсорбує пари летких речовин і рідкі лікарські засоби.

Для застосування в медицині рекомендуються марки ПЕВТ:

1) Для виготовлення виробів, що контактують з кров'ю і внутрішнім середовищем організму: 10904-020, 11503-070, 11603-070, 15803-020, 16803-070, 17603-006, 17703-010, 18103-035, 18303-120;

2) Для виготовлення вузлів, деталей апаратури, приладів, інструментів, для закупорювання та упаковки лікарських засобів: 10703-020, 10803-020, 10904-020, 11503-070, 11603-070, 15803-020, 15303-003, 16803-070, 17603-006, 17703-010, 18103-035, 18303-120.

У марці поліетилену відображаються такі моменти:

Перша цифра (1) означає, що полімер отриманий при полімеризації етилену при високому тиску, друга і третя означають порядковий номер базової марки, четверта – ступінь гомогенізації (0 – без гомогенізації в розплаві), п'ята – умовну характеристику густини поліетилену (1 – 900–909 кг/м^3, 2 – 910–916 кг/м^3, 3 – 917–921 кг/м^3, 4 – 922–926 кг/м^3, 5 – 927–930 кг/м^3, 6 – 931–939 кг/м^3), інші цифри, написані через дефіс, – десятикратне значення ППР.

7.7.1.2. Поліетилен низького тиску

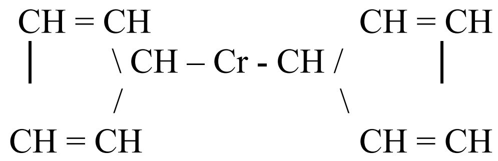
Отримують ПЕНТ такими методами:

1) Полімеризацією етилену в рідкій фазі – в середовищі органічного розчинника (бензину, циклогексана, толуолу та ін.) при температурі 70–80 °С і тиску 0,3–0,5 МПа.

Полімеризація проводиться в присутності каталізатора *Циглера–Натта:* діетилалюмінійхлорід – тетрахлорид титану $Al(C_2H_5)_2Cl/TiCl_4$. Залишки каталізатора видаляються за допомогою обробки суспензії одер-

жуваного поліетилену в розчиннику ізопропиловим спиртом. Потім полімер промивають, віджимають на центрифузі, сушать в киплячому шарі гарячим азотом і гранулюють.

2) Полімеризацією етилену в газовій фазі в псевдозрідженому шарі при температурі 100–105 °С і тиску 2,2 МПа у присутності невеликих кількостей надактивних каталізаторів (каталізаторів другого покоління), таких як хлориди ванадію і цирконію, хроморганічні сполуки, а співкаталізаторами служать металоорганічні сполуки (триметилалюміній, триетилалюміній, дібутилмагній, діетилцинк та ін.). Найбільшого поширення набула каталітична система хромоцен - діциклопентадієнілхромат:



Сомономерами служать бутен-1, метил-4-пентен-1 (4–12 %).

Ступінь конверсії за прохід становить 15–20 %.

Структура ПЕНТ відрізняється меншим вмістом бічних функціональних груп, меншою розгалуженістю молекул, більшим ступенем кристалічності, більшою густиною. ПЕНТ має густину 950–970 кг/м^3, ступінь кристалічності до 90 %, температуру плавлення 125–135 °С.

За хімічною, біологічною стійкістю ПЕНТ аналогічний ПЕВТ. Може стерилізуватися вологою парою.

В цілому ПЕНТ фізіологічно нешкідливий. Застосовується для виготовлення виробів, що контактують з кров'ю і внутрішнім середовищем організму, а також для виготовлення деталей медичної апаратури, приладів, інструментів. Використовуються марки ПЕНТ: 20508-007, 20608-012, 20808-024, 20908-040, 21008-075. Маркування аналогічне ПЕВТ. Перша цифра 2 означає, що поліетилен отриманий при низькому тиску на комплексних металоорганічних каталізаторах. Цифрі 8 відповідає густина 940–965 кг/м^3.

7.7.1.3. Надвисокомолекулярні поліетилен (НВМПЕ)

Поліетилен з молекулярною масою від 1 млн і вище називають надвисокомолекулярним поліетиленом (НВМПЕ), або поліетиленом ультрависокої молекулярної маси (ПЕУВММ, UHMWPE – ultra high molecular

weight polyethylene). Цей поліетилен отримують при низькому тиску, проте він має більш високі, ніж стандартні марки ПЕНД, фізико-механічні та хімічні властивості, зносостійкість, стійкість до розтріскування і до ударних навантажень, низький коефіцієнт тертя, а також здатність зберігати властивості в широкому інтервалі температур (від 120 °С до мінус 269 °С). Полімер має температуру плавлення 125–145 °С, ступінь кристалічності 45–60 %, щільність 930–950 кг/м^3.

Не стійкий полімер до дії таких окислювачів, як азотна кислота, хлор, фтор та ін. При температурі вище 140 °С розчиняється в багатьох органічних розчинниках.

З іншого боку, НВМПЕ при нагріванні вище температури плавлення не переходить у в'язкотекучий стан, що характерно для термопластів, а лише знаходиться у високоеластичному, тому він важко формується (методом гарячого пресування або спікання).

Отримують НВМПЕ суспензійним методом по одному з трьох напрямків:

1) із застосуванням модифікованих каталізаторів Циглера–Натта;

2) із застосуванням каталізаторів Циглера–Натта, нанесених на неорганічний носій;

3) із застосуванням окиснохромових або хроморганічних каталізаторів.

При однакових умовах проведення процесу класичний каталізатор Циглера–Натта, що містить чотиривалентний титан, призводить до утворення полімеру з меншою молекулярною масою, ніж каталізатор, що містить тривалентний титан.

При зміні замісника у атома алюмінію в алюмінійорганічній сполуці активність каталітичного комплексу змінюється в ряду:

$$AlRCl_2 \leq AlR_2Cl \leq AlR_3 \leq AlR_2H$$

де R – алкільний радикал.

Наприклад, вихід поліетилену в 3,5–4 рази вище для каталітичної системи, що містить AlR_2H, ніж для системи, до складу якої входить AlR_2Cl.

Застосування добавок, що модифікують, в першому випадку, таких як спирти, ефіри, аміни, викликає прискорення процесу полімеризації і підвищення виходу НВМПЕ.

Як неорганічні носії каталізаторів в другому випадку використовуються оксид магнію, хлорид магнію, дібутилмагній.

Висока активність нанесених каталізаторів зумовлена великою поверхнею пористих носіїв, покритих каталізатором, і хімічною взаємодією титану з носієм.

Для виробництва НВМПЕ використовують те ж обладнання, що і для ПЕНД. Процес полімеризації здійснюється при температурі 80–95 °С і тиску 0,3–0,5 МПа.

Оскільки одержуваний полімер налипає на стінки реактора, різко зменшується теплопередача до агенту, що охолоджує. Для поліпшення теплоз'єму застосовується інтенсивне випаровування розчинника (бензину) в реакторі з відведенням теплоти в зворотному реакторі. Для цього здійснюють циркуляцію парів розчинника і етилену через суспензію поліетилену за допомогою газодувки або компресора.

Для відмивання від каталізаторів застосовують суміш ізопропілового спирту з бензином. Спирт переводить сполуки титану і алюмінію в розчинний стан.

Хлор виводиться у вигляді соляної кислоти.

У медицині НВМПЕ, наповнений вуглецевими волокнами, застосовується для виготовлення ендопротезів, особливо великих суглобів людини і тварин, що зазнають високих навантажень на стиск і тертя протягом всього терміну життя.

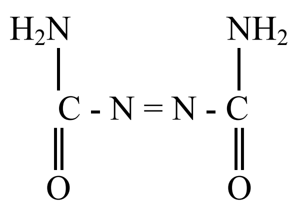
Використовують марки UHMWPE Hostalen GUR, RCH-1000, Hifax-1900, 8110,4113, 2122, Herculesh, Spectra 900 та ін.

Стерилізується НВМПЕ найчастіше етиленоксидом з газової фази.

7.7.1.4. Спінений поліетилен

Отримують спінений поліетилен найчастіше на основі ПЕВТ. Отримання пінопласту включає три стадії: утворення газових комірок, їх зростання, стабілізацію.

В якості газоутворювача найчастіше застосовують порофор ЧХЗ-21 – діамід азодікарбонової кислоти (азодікарбонамід, у кількості 0,8 % мас.)



При розкладанні цього газоутворювача виділяються азот (65 %), оксид вуглецю (31,5 %), діоксид вуглецю (3,5 %). При взаємодії з вологою, що міститься в полімері, може утворитися аміак, який може викликати сильну корозію обладнання. Тому в ряді випадків як пороутворювач може використовуватися бікарбонат натрію, при розкладанні якого виділяється діоксид вуглецю, хоча він менш активний як пороутворювач, ніж азодікарбонамід.

Пороутворювачи додають до вихідного грануляту, як правило, методом опудрювання. Для кращого зчеплення компонентів можуть додаватися бутилстеарат, поліізобутилен, парафінова олія (в кількості 0,2 % мас.). Для рівномірного спінювання розплаву термопласту додають регулятори пір, наприклад, суміш лимонної кислоти і бакарбоната натрію. Як зсшивальні агенти додають пероксидні сполуки, наприклад, пероксид дікуміла.

Пінополіетилен може бути отриманий такими методами:

1) литтям під низьким тиском;

2) литтям під високим тиском, але значно нижчим, ніж при литті під тиском неспінених виробів;

3) відцентровим литтям;

4) екструзією.

В медицині застосовується пінополіетилен марки ППЕ-3 для лікувального протезування в ортопедії і травматології. Цей матеріал характеризується хорошою хімічною стійкістю, стійкий до гарячої води і дезінфікуючих засобів, має низьку теплопровідність. Його можна нагріти до 140 °С і накласти на шкіру хворого, не викликаючи у нього опіку. Після охолодження протягом декількох хвилин матеріал повністю зберігає надану йому форму.

7.7.1.5. Кополимер етилену з вінілацетатом (севілен, ЕВА)

$$[-CH_2-CH_2-]_n-.[-CH_2-\underset{\displaystyle OCOCH_3}{\underset{|}{CH}}-]_n$$

Севілен отримують кополімеризацією етилена з вінілацетатом в трубчастих реакторах під високим тиском у присутності ініціаторів радикальної полімеризації аналогічно ПЕВТ.

Севілен перевершує ПЕВТ за прозористю, еластичностью при низьких температурах, адгезійною здатністю і морозостійкістю.

В ортопедії як корегуючі пристрої і прокладки застосовують марки севілену: 11104-030, 11306-075, 11507-375, 11708-1250, 11808-1750.

Принцип позначення марки севілену той же, що і у ПЕВТ.

7.7.1.6. Поліпропілен

$$[- CH_2 - \underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}} -]_n$$

Поліпропілен отримують полімеризацією пропілену в суспензії в середовищі розчинника (н-гептану або бензину) при 70–100 °C і тиску 1–1,2 МПа у присутності каталітичного комплексу [діетилалюмінійхлорід або триетилалюміній – $TiCl_3$].

Для руйнування і відмивання залишків каталізатора суспензію полімеру піддають центрифугуванню у присутності суміші ізопропілового спирту і бензину при 60 °C. Відмитий і віджатий ПП висушують при 95 °C і гранулюють.

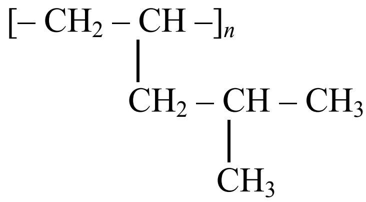
У промислових зразках міститься від 2 до 5 % атактичного ПП (хаотичне розташування метильних груп по відношенню до молекулярного ланцюга). Ступінь кристалічності ПП досягає 95 %, щільність його становить 900–910 кг/м^3, температура плавлення 164–170 °C.

Сіндіотактичний і атактичний ПП знижують ступінь кристалічності полімеру. При необхідності ці фракції полімеру видаляють екстракцією алифатичними вуглеводнями при нагріванні до 100 °C.

За хімічною і біологічною стійкостю ПП аналогічний ПЕНД. Але він менш стійкий до окисної деструкції. Швидкість поглинання кисню ПП в 12 разів більша в порівнянні з ПЕ. ПП абсорбує пари летких речовин і рідкі лікарські речовини.

В Україні Лісичанським НПЗ ЛІПОЛ випускается поліпропілен марок: A1-66H, A4-71KT30G2103, A8-74KF30G21130, A-10-76YZ30S21230, D30G21003.

7.7.1.7. Полі-4-метилпентен-1 (Темплен)



Темплен отримують полімеризацією 4-метилпентену-1 при 80 °С і тиску 0,3 МПа в присутності тих же металоорганічних каталізаторів, що і при синтезі ПЕНТ у середовищі гексану і циклогексану. Залишки каталітичної системи відмивають ізопропіловим спиртом.

Темплен має стереорегулярну структурну формулу, ступінь кристалічності до 50 %, густину 860–900 кг/м^3, температуру плавлення 200–220 °С. Це найлегший і самий прозорий полімер з поліолефінів.

Темплен характеризується високою теплостійкістю, стійкістю до термоокислювальної деструкції, хімічною стійкістю (стійкий до дії лугів, водних розчинів солей і кислот). Темплен не стійкий до дії толуолу, уайтспіриту, петролейного ефіру, етилацетату, бензолу.

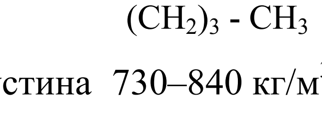
Вироби з темплену можуть експлуатуватися при 125 °С протягом року.

Стерилізуються вироби сухим і вологим паром.

З темплену виготовляють деталі наркозно-дихальної апаратури, шприци, деталі та вузли інгаляторів, корпусні елементи датчиків прямого виміру тиску крові, чашки Петрі, плівки для отримання чарунковій контурної упаковки типу «Сервак» та ін.

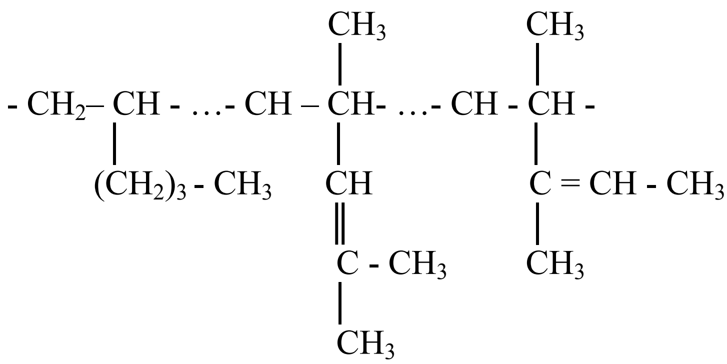
Використовується темплен марок БП: 202-02, 202-05, 203-02, 203-05, 204-02, 204-05, 207-05, 208-05 (через дефіс вказується рецептура добавок).

7.7.1.8. Гомополі-1-гексен



Кристалічний полімер, густина 730–840 кг/м^3, температура склування мінус 50 °С.

Кополимер 95 % 1-гексена з 5 % суміші (3 : 2) 4-метил- 1,4-гексадієна і 5 метил- ,4-гексадієна (II), одержуваний на каталізаторах Циглера–Натта, випускається під маркою «Hexin »або під маркою« BION».



є компонентом ендопротезів серця.

7.7.2. Полівінілхлорид

$$[_ – CH_2 – CHCl–]_n$$

У медицині найчастіше застосовують полівінілхлорид (ПВХ), отриманий суспензійним методом полімеризації, оскільки ПВХ, що отримується цим методом, має більш високу ступінь чистоти і порівняно вузьке ММР [1, 2, 30, 31].

Відповідно до цього методу у водному середовищі диспергують рідкий вінілхлорид в присутності гідрофільних стабілізаторів суспензії – метилцелюлози, оксиетилцелюлози, полівінілового спирту та ін. Ініціаторами служать пероксид лаурила, пероксид бензоїлу, перкарбонати та ін. Для підтримки постійного значення pH середовища іноді вводять буферні добавки. Тривалість полімеризації при 45–70 °С і тиску 0,5–1,4 МПа становить 5-10 год, конверсія мономеру при цьому дорівнює 80–90 %. Вінілхлорид, що не вступив в реакцію, спочатку здувають, а потім під вакуумом видаляють з реактора в газгольдер, де відбувається його подальша регенерація. Суспензія подається в центрифугу для відділення від водної фази і промивки порошку полімеру, а потім вологий порошок (20–30 % вологості) подається в сушарку з киплячим шаром.

Отримують порошок полімеру з розміром частинок 100–200 мкм. Густина полімеру дорівнює 1350–1460 кг/м^3. Ступінь кристалічності досягає 10 %. Розм'якшується полімер при 90–100 °С. При нагріванні до 130–150 °С у ПВХ з'являється жовте забарвлення за рахунок появи подвійних зв'язків в результаті виділення хлористого водню. ПВХ не стійкий до дії знижених температур, при мінус 15 °С він стає твердим і ламким.

При впливі стерилізуючої дози γ-випромінювання (3 Мрад) спостерігається газовиділення та фарбування полімеру. Тому для стерилізації ПВХ використовують оксид етилену, суміш ОКЕБМ, а також кип'ятіння в дистильованої воді протягом 16–20 хв.

ПВХ сильніше сорбує розчини лікарських засобів, ніж поліетилен, проникний для аміаку, діетилового ефіру, хлору, етилового спирту, але для кисню проникність його в 5 разів менша, ніж у поліетилену.

ПВХ не розчиняється у мономері (вінілхлориду), спирті, бензині. При нагріванні розчиняється в хлорованих вуглеводнях, ацетоні, бутилацетаті.

Стійкий до дії сильних і слабких кислот і лугів.

ПВХ містить 56 % хлору, тому не запалюється і практично не горить.

Молекулярну масу ПВХ характеризують константою Фікентчера ($К_ф$):

$$К_ф = 1000\,k$$

Коефіцієнт k визначається з рівняння:

$$\lg \eta_{відн} / C = 75k^2/(1 + 1{,}5kC) + k,$$

де $\eta_{відн}$ - відносна в'язкість розчину ПВХ в циклогексаноні (зазвичай 0,5 або 1 г полімеру на 100 $см^3$ розчинника).

Існує зв'язок між $\eta_{пр}$, $К_ф$ і середньочисловою молекулярною масою M_n:

$\eta_{пр}$	1,80	1,98	2,20	2,44	2,70
$К_ф$	55	60	65	70	75
M_n	50000	65000	80000	90000	100000

У суспензійного ПВХ $К_ф$ знаходиться в межах 47–76, у емульсійного $К_ф$ = 54–77.

На основі ПВХ випускають жорсткі пластмаси, що не містять пластифікатори (вініпласт) і м'які, що містять пластифікатори (пластикат і пластизоли).

Вініпласт отримують термічною пластикацією суміші ПВХ із стабілізаторами і мастильними речовинами шляхом вальцювання і екструзії. Випускають пластикат у вигляді листів, труб, плівок.

Як стабілізатори використовуються стеарати, лаурати кальцію або барію.

Термічна пластикація (при температурі 160–170 °С) надає масі гомогенність і пластичність.

Вініпласт витримує перепад температур від мінус 35 до 60 °С.

Пластикат містить до 80 % пластифікаторів, 2–6 % стабілізаторів, може містити наповнювачі (каолін, діоксид титану, крейду й ін.).

Пластикат має високу еластичність, морозостійкість, але низьку хімічну стійкість.

Як пластифікатори застосовують гліцерин, парафінову олію, складні ефіри фталевої, себацинової, адипінової, янтарної кислот.

Стабілізаторами служать стеарати і карбонати кальцію.

Для захисту від ураження мікробами застосовують саліциланілід.

Плівковий і кабельний пластикат отримують вальцюванням і екструзією при температурі 110–150 °С.

Пластизолі, або полівінілхлоридні пасти, являють собою дуже тонкі дисперсії полімеру в наведених розчинниках. При кімнатній температурі ПВХ майже не набухає в них, але при нагріванні відбувається значне набухання і перетворення матеріалу в однорідну тістоподібну масу. Після охолодження пластизоль перетворюється на еластичний матеріал, властивості якого не відрізняються від властивостей пластикату.

Отримують пластизолі шляхом гомогенізації на валкових краскотерках з подальшим вакуумуванням для видалення бульбашок повітря.

У медицині застосовують ПВХ і матеріали на їх основі таких марок:

1) для виготовлення катетерів, зондів та ін., трубчастих виробів – ПВХ-С-70;

2) для виготовлення пневматичних шин для іммобілізації кінцівок - вініпласт листової ВП;

3) для упаковки лікарських засобів в холодному вигляді - плівка полівінілхлоридна марки ЕП-73;

4) для упаковки суппозиторіїв, що заливаються в гарячому вигляді - плівка полівінілхлоридна марки ЕП-73С;

5) як перев'язувальний матеріал – волокно ПВХ;

6) для виготовлення деталей систем для переливання крові, плазмозамінників, катетерів і зондів – пластикат мед. Т-35, ПМ-1/42, ПМ-2/42, ПТ.

7.7.3. Поліетилентерефталат (лавсан, ПЕТФ)

ПЕТФ – це складний поліефір терефталевої кислоти та етиленгліколю.

Отримують його реакцією переетерифікації диметилтерефталата етилегліколем при 200–230 °С у присутності каталізаторів – ацетатів металів (Zn, Co, Ca, Mn) – в струмі азоту або діоксиду вуглецю протягом 4–6 годин і з подальшою поліконденсацією діглікольтерефталата при 280 °С протягом 3–5 год до отримання розплаву заданої в'язкості [1, 2, 30, 31].

1) $CH_3OOCC_6H_4COOCH_3 + 2HO(CH_2)_2OH \rightarrow$
$\rightarrow HO(CH_2)_2OOCC_6H_4COO(CH_2)_2OH + 2CH_3OH$
2) $n\ HO(CH_2)_2OOCC_6H_4COO(CH_2)_2OH \rightarrow$
$\rightarrow [\text{-}OCC_6H_4COO(CH_2)_2O\text{-}]_n + nHO(CH_2)_2OH$

Далі розплав стисненим азотом видавлюється через щілинний отвір у вигляді плівки і подається на барабан, поміщений у ванну, що охолоджується водою. Потім стрічка надходить на рубальний верстат, підсушку та упаковку.

При швидкому охолодженні розплаву виходить аморфний полімер, при нагріванні його до температури 190–200 °С полімер кристалізується до ступеня кристалічності 55–75 %.

Полімер має температуру плавлення 265 °С, густину 1380 кг/м^3. ПЕТФ стійкий до дії таких розчинників, як етилацетат, ацетон, ксилол, крижана оцтова кислота. Розчиняється у фенолах, концентрованій сірчаній кислоті. Луги при тривалому впливі руйнують ПЕТФ.

ПЕТФ стійкий до впливу мікроорганізмів, майже не проникний для газів – кисню, азоту.

Волокна з ПЕТФ формують з розплаву і випускають під назвами лавсан, териплен, дакрон, арніт.

З ПЕТФ виготовляють різні текстильні конструкції медичного призначення: тканини, сітки, стрічки, плетені ендопротези судин, обплетення сідла штучних клапанів серця, ендопротези сухожиль і зв'язок, шовні матеріали і т.ін. (*Лавсанодез* - операція, при якій лавсанова стрічка виконує роль зв'язки, яка обмежує певний рух суглоба, сегмента, хребта, фрагментів кісток та ін.).

Характеристики міцності виробів з ПЕТФ після перебування в організмі через 10–12 років губляться на 50 %, а повний гідроліз полімеру проходить через 30–37 років.

ПЕТФ стерилізується кип'ятінням в дистильованої воді протягом 30–40 хвилин, може стерилізуватися γ-опроміненням та іншими видами стерилізації.

7.7.4. Полікарбонати

Полікарбонати (ПК) – це складні поліефіри вугільної кислоти загальної формули

$$(\text{–OROCO–})_n$$

Найбільше застосування знайшов полікарбонат на основі дифенілолпропану, що випускається під назвами діфлон, лексан, мерлон, макролон, макрофол.

У промисловості найбільшого поширення набув спосіб отримання полікарбонатів шляхом прямого фосгенірування гідроксилвмісних сполук за варіантом межфазного процесу:

$$n\text{HOC}_6\text{H}_4\text{C(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH} + n\text{COCl}_2 \rightarrow (\text{– OC}_6\text{H}_4\text{C(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCO –})_n + 2n\text{HCl}$$

Фосген пропускають через водний лужний розчин бісфенолу (перша фаза) і органічний розчинник – метиленхлорид (друга фаза) при 20–25 °С в присутності каталізаторів – четвертинних амонієвих луг (хлорид триетилбензіламонію), ацетата натрію, третинних амінів (триетиламін).

Утворений полімер розчиняється в метиленхлориді, розчин промивається водою, зневоднюється і висаджується осаджувачем (метанолом або ацетоном), потім суспензія полікарбонату фільтрується, порошок полімеру сушиться і гранулюється.

Структура полікарбонату в основному аморфна, може бути до 15 % кристалічної фази. Густина полімеру 1200 кг/м^3.

Полікарбонат добре розчинний у хлорованих вуглеводнях, набухає в бензолі, толуолі, ацетоні, етилацетаті. Стійкий до дії органічних кислот, розчинів мінеральних кислот, окислювачів, слабких лугів.

Характеризується хорошою атмосферо- і світлостійкістю, відрізняється високою прозорістю, витримує кип'ятіння протягом тривалого часу.

Застосовуються полікарбонати для виготовлення шприців, зубних протезів (армовані скловолокном), контейнерів для плазми крові, виготовлення чашок Петрі, фільтрів для крові, очних лінз.

Випускаються марки полікарбонатів медичного призначення діфлон-7 (нестабілізований ПК) і діфлон 1, 2, 3, 4 (стабілізовані ПК).

7.7.5. Політетрафторетилен

(фторопласт-4, фторлон-4, тефлон, Флюон, ПТФЕ)

$$(-CF_2-CF_2-)_n$$

ПТФЕ отримують полімеризацією тетрафторетилену в присутності пероксидних ініціаторів у водному середовищі в суспензії або емульсії у відсутності кисню повітря.

ПТФЕ отримують у вигляді пухкого волокнистого порошку або у вигляді дисперсії, з якої при необхідності осаджують тонкодисперсний порошок полімеру з частинками розміром 0,1–0,3 мкм.

Волокнистий ПТФЕ отримують у водному середовищі в присутності ініціатора персульфата амонію при поступеневому підйомі температури від мінус 2 до 60–70 °С і зменшенні тиску від 1,47 до 0,1 МПа. Тетрафторетилен надходить з мірника-випарника. Потім суспензія надходить на центрифугування, отриманий полімер промивається гарячою водою, подрібнюється, сушиться при 120–150 °С.

Дисперсний ПТФЕ отримують при полімеризації тетрафторетилену у водному середовищі в присутності емульгаторів – солей перфторкарбонових кислот, ініціатора – пероксиду бурштинової кислоти при температурі 55–70 °С і тиску 0,34–2,45 МПа. Отриману дисперсію концентрують або виділяють з неї полімер у вигляді порошку.

Дисперсний ПТФЕ – фторопласт-4Д, фторлон-4Д. Це кристалічний полімер, ступінь кристалічності його становить 80–85 %, температура плавлення 327 °С, щільність 2250–2270 кг/м^3. При нагріванні полімеру ступінь кристалічності зменшується, при температурі 370 °С він перетворюється в аморфний, а при охолодженні знову стає кристалічним.

Робоча температура – до 269 °С. При нагріванні вище 415 °С ПТФЕ повільно розкладається без плавлення з утворенням тетрафторетилену та інших газоподібних продуктів.

ПТФЕ негорючий, має хороші механічні та антифрикційні властивості.

Хімічна стійкість ПТФЕ перевершує стійкість всіх інших полімерів, спеціальних сплавів, благородних металів. ПТФЕ розчиняється і не набухає в жодному з відомих органічних розчинників і пластифікаторів. Сте-

рилізується усіма способами з використанням тепла, обробкою оксидом етилену, γ-випромінюванням і різними іншими способами.

Полімер не переходить у в’язкотекучий стан, тому його переробляють у вироби методами таблетування і спікання заготовок при 360–380 °С.

Марки ПТФЕ Ф-4, Ф-30-А, Ф-30-П, Ф-4МБ використовуються для виготовлення тари для консервації тканин і органів, упаковки та укупорки медикаментів, виготовлення медичних інструментів, зондів та катетерів, виробів для внутрішнього протезування у відновної хірургії.

Кополимер тетрафторетилену і винилиденфторида розчиняється в ацетоні. Застосовується як додатковий волоконний компонент (40 %) до ПЕТФ (60 %) при виготовленні ендопротезів судин.

Спінений ПТФЕ застосовується при виготовленні пористих ендопротезів судин, як шовний матеріал, при виготовленні штучного серця, ендопротезів зв’язок.

Спінений ПТФЕ має густину 100–1000 кг/м^3, ступінь кристалічності 95 %, пористість 25–96 %, його міцність при розриві становить 800 МПа (проти 20–30 МПа для монолітного матеріалу).

Пористий ПТФЕ, наповнений на 70–90 % вуглецем («Proplast»), застосовується для виготовлення ендопротезів кісток.

7.7.6. Поліаміди

Поліаміди – гетероцепні полімери, що містять в основному ланцюзі амідні групи

$$-\underset{\underset{O}{\parallel}}{C}-NH-$$

Отримують поліаміди такими методами [1, 2, 30, 31]:

1) Полімеризацією лактамов амінокислот

$$n\ \overset{(CH_2)_5}{\overbrace{O=C-NH}} \rightarrow [-NH(CH_2)_5CO-]_n$$

ε – капролактам полікапроамід, (ПА 6),

$$n\ \overset{(CH_2)_{11}}{\overbrace{O=C-NH}} \rightarrow H[-NH(CH_2)_{11}CO-]_n\,OH$$

ω-додеканамід полі-ω-додеканамід, (ПА 12, найлон 12)

2) Поліконденсацією діамінів з дікарбоновими кислотами

$$nH_2N-R-NH_2+nHOOC-R-COOH\rightarrow$$
$$\rightarrow[-HN-R-NHCO-R-CO-]_n+2nH_2O$$

Якщо R = $(CH_2)_6$, R′ = $(CH_2)_4$, то отримують полігексаметиленадипамід, (ПА 6,6; найлон 6,6; анід).

3) Поліконденсацією діамінів с хлорангидридами дікарбонових кислот

$$nH_2N-R-NH_2+nClOC-R-COCl\rightarrow$$
$$\rightarrow[-HN-R-NHCO-R'-CO-]_n+2nHCl$$

4) Гомополіконденсацією ω-амінокислот

$$nH_2N-R-COOH\rightarrow[-HN-R-CO-]_n+nH_2O$$

Позначення марок.

1) Для аліфатичних поліамідів у назві ставиться одна або дві цифри.

Якщо ПА синтезований з одного мономеру – амінокислоти або лактаму – в позначенні марки ставиться одна цифра, що відповідає числу вуглецевих атомів в мономері. Якщо ПА отриманий поліконденсацією діаміна з дікарбоновою кислотою або її похідними, то ставиться дво- або тризначне число, в якому цифра до коми вказує кількість атомів вуглецю в діаміні, а цифра після коми – кількість атомів вуглецю в дікарбоновій кислоті.

2) В ароматичних ПА ланка циклічного діамину або дікарбонової кислоти позначається першою літерою їх назви. Так, ПА, отриманий поліконденсацією гексаметилендіаміну і терефталевої кислоти, називається ПА 6, Т.

У медичній практиці застосовують ПА 6; ПА 6,6; ПА 12.

ПА 6 отримують:

1) *Гідролітичною* полімеризацією ε-капролактаму (у присутності води):

$(CH_2)_5$
/ \ $+H_2O\rightarrow H_2N(CH_2)_5COOH$
O = C — NH

$(CH_2)_5$
$H_2N(CH_2)_5COOH$ + n / \ $\rightarrow$ $H\text{-}[-NH(CH_2)_5CO-]_{(n+1)}-OH$
O = C — NH

Дійсним каталізатором полімеризації є ε-амінокапронова кислота (а не вода), однак процес її утворення йде повільно (порівняно із загальним процесом), тому на практиці використовують або готову ε-амінокапронову кислоту, або сіль АГ – продукт взаємодії адипінової кислоти і гексаметилендіамину.

Полімеризацію проводять при температурах 250–260 °С в інертної атмосфері – азоті. Розплавлений полімер з полімеризаційної колони під тиском азоту надходить у фильєру, звідки джгут полімеру видавлюється на поливальний барабан, що знаходиться у ванні з холодною проточною водою, а потім ріжеться. Крихту полімеру промивають, сушать у вакуум-сушарці при 125–130 °С до вологості не більше 0,1 %.

2) *Аніонною* полімеризацією ε-капролактаму в розчині або розплаві при 160–220 °С у присутності лужних каталізаторів – металевого натрію, калію, літію, гідроксиду натрію та ін.

Найчастіше застосовують каталітичну систему [натрієва сіль ε-капролактаму – ізоцианат]. Спосіб у цьому випадку називається *швидкісною* полімеризацією, а утворений полімер – *капролітом*, або *капролоном*.

Поліамід, що утворюється в результаті гидролітичної полімеризації ε-капролактаму, містить вільні кінцеві карбоксильні і аміногрупи. Такий полімер схильний до деструктивних реакцій ацидолізу і амінолізу. Тому кінцеві групи блокують введенням в реакційну суміш монофункціональних речовин. Найчастіше застосовують оцтову кислоту.

Низькомолекулярні домішки в поліамідах відмиваються при екстракції їх гарячою водою.

У ПА12 міститься найменша кількість низькомолекулярних домішок (0,1–1 % мас.). Він відрізняється більш високою гідрофобністю, еластичністю, низьким водопоглинанням (1,5 % мас.). ПА 12 має високу біологічну стійкість.

Поліаміди характеризуються високими фізико-механічними властивостями, низьким коефіцієнтом тертя. Вони стійкі до дії жирів, масел, кетонів, спиртів, ефірів. Температура плавлення поліамідів становить 180–280 °С.

Нитки хірургічні з ПА 6 після тривалого перебування в організмі втрачають властивості міцності. Для виготовлення ендопротезів суглобів, а також виробів, що мають короткочасний контакт з кров'ю, застосовують ПА 12. ПА 6,6 а також ПА 6,10 застосовують для виготовлення деталей медичних приладів та інструментів, а ПА 6 – для виготовлення оправ окулярів, вушних воронок стетоскопа, трахеотомічних трубок.

7.7.7. Поліуретани

Поліуретанами (ПУ) називають високомолекулярні сполуки, що містять в основному ланцюзі макромолекули уретанові угруповання виду

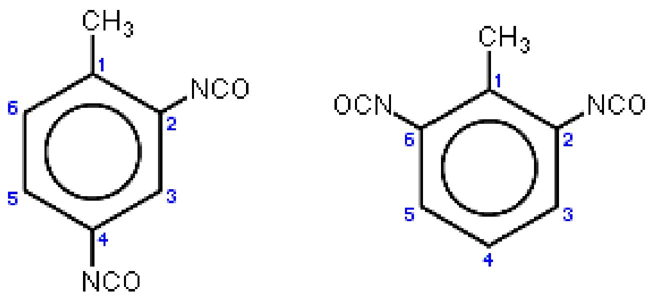
$$-\underset{H}{\underset{|}{N}}-\underset{O}{\underset{\|}{C}}-O-$$

Вони мають спорідненість з органічними молекулами тканин живого організму, тому перспективні для застосування в медицині.

Найбільш поширеним методом синтезу ПУ є ступінчаста (міграційна) полімеризація ді- або поліізоціанатів зі сполуками, що містять дві або кілька гідроксильних груп.

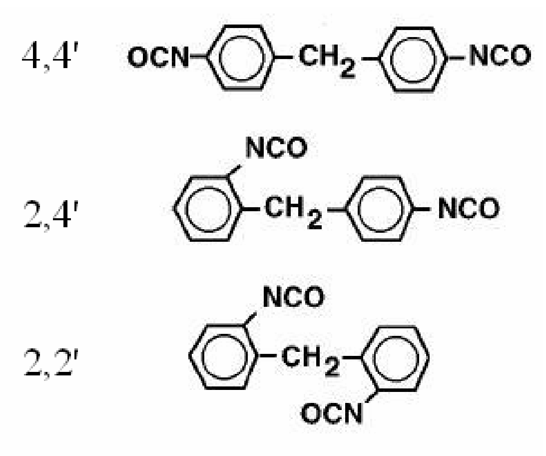
Як ді- або поліізоціанати використовують:

1) гексаметилендіізоціанат $O{=}C{=}N{-}(CH_2)_6{-}N{=}C{=}O$,
2) 2,4 або 2,6-толуілендіізоціанат (ТДІ):

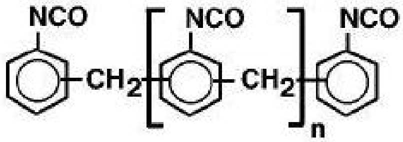


2,4-толуілендіізоціанат 2,6-толуілендіізоціанат

3) 4,4′, або 2,4′, або 2,2′ – діфенілметандіізоціанат (МДІ):



4) поліметиленполіфенілізоціанат (ПІЦ):



5) 4,4′ – діциклогексилметандіізоціанат.

Як гідроксилвмісні сполуки найчастіше використовують прості або складні поліефіри, гліколі.

Залежно від природи вихідних компонентів і будови макромолекул ПУ можуть бути термопластичними і термореактивними, а вироби – м'які і тверді.

При взаємодії діізоціанатів і гликолей утворюються полімери лінійної будови:

$$n\mathrm{O{=}C{=}N{-}R{-}N{=}C{=}O} + n\mathrm{HO{-}R'{-}OH} \rightarrow n\mathrm{O{=}C{=}N{-}R{-}NH{-}COO{-}R'{-}OH} \rightarrow$$
$$\rightarrow \mathrm{O{=}C{=}N{-}R{-}NH{-}CO{-}}\ [\mathrm{{-}O{-}R'{-}O{-}CO{-}NH{-}R{-}NH{-}CO{-}}]_{n-1}\ \mathrm{{-}O{-}R'{-}OH}$$

Міцність лінійних ПУ обумовлена в значній мірі наявністю водневих зв'язків, що виникають між полярними карбонільними та імінними групами сусідніх макромолекул.

При використанні низькомолекулярних діолів утворюються тверді і жорсткі полімери, а при використанні високомолекулярних діолів – еластичні і м'які полімери.

При взаємодії мономерів з функціональністю більше двох утворюються полімери розгалуженої, або просторової будови.

Поліуретани мають низьке вологопоглинання, достатню морозостійкість, хороші адгезійні властивості і високу зносостійкість.

З лінійних і твердих полімерів у медицині застосовують ПУ на основі бутандіола і 2,4-ТДІ. Його отримують при полімеризації в розплаві або при полімеризації в розчині.

У першому випадку до нагрітого в реакторі до 85–90 °С в атмосфері азоту бутандіолу невеликими порціями при інтенсивному перемішуванні додають ТДІ, потім температуру підвищують до 190–210 °С і витримують суміш до повного завершення реакції. Потім в реакторі створюють вакуум для видалення розчиненого газу та стиснутим азотом видавлюють полімер у вигляді стрічки, яку охолоджують , подрібнюють на шматки і висушують.

При полімеризації в розчині в реактор завантажують суміш розчинників (хлорбензол і діхлорбензол), а також бутандіол. Нагрівають до 60–65 °С і додають ТДІ. Суміш витримують при кипінні 4–5 год. Полімер випадає у вигляді порошку або пластівців. Його фільтрують, відганяють розчинники гострою парою і піддають сушці у вакуумі при 65 °С.

З поліуретанів виготовляють серцеві імплантати, медичні волокна.

Стерилізуються вироби з ПУ кип'ятінням в 1%-ному розчині соди протягом 20 хв або впливом ОКЕБМ протягом 3-х годин дозою 1,5 г/л.

У медицині часто використовуються «сегментовані» ПУ, що включають як гнучкі блоки, так і «жорсткі» фрагменти («Гемотан», «Cardiothane»). Вони можуть містити й продукти взаємодії вихідних компонентів з кремнійорганічними полімерами («Силур»).

При синтезі сегментованих поліуретанів використовуються три групи вихідних речовин:

1) Олігомери простих поліефірів, складних поліефірів, полідиметилсилоксанів, полікарбонатів. Ці олігомери містять в більшості випадків кінцеві гідроксильні групи. В олігомерах складних поліефірів частина кінцевих груп може бути карбоксильними.

2) Діізоціанат, наприклад, 2,4-толуілендіізоціанат,

4,4′-дифенілметандіізоціанат, 4,4′-дициклогексилметандіізоціанат.

3) Подовжувачі ланцюга, зазвичай діаміни – 1,4-бутандіамін, етилендіамін.

При взаємодії цих сполук ізоцианатні групи реагують з кінцевими гідроксильними групами олігомерів і амінними групами діамінів з утворенням відповідно уретанових і сечовинних груп. При взаємодії ізоціанатних і карбоксильних груп утворюються амідні групи:

$$-N=C=O + HO- \rightarrow -NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-O-$$

$$-N=C=O + H_2N- \rightarrow -NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-NH-$$

$$-N=C=O + HOOC- \rightarrow -NH-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}- + CO_2$$

$$-N=C=O + H_2O \rightarrow -NH_2 + CO_2$$

Таким чином, кінцеві продукти поряд з уретановими групами можуть містити також просту ефірну (–O–), складну ефірну(–CO–O–), карбонатну (–O–CO–O– групи або силоксанове угруповання ($–SiR_2$ –O–), а також при взаємодії ізоціанатних і амінних груп утворюються сечовинні групи і амідні групи, які утворюються при реакції ізоціанатних і карбоксильних груп.

Біодеструкція таких полімерів може протікати як за рахунок хімічного гідролізу, так і за рахунок гідролізу за участі ферментних систем. Біодеградація в організмі може відбуватися як протягом декількох тижнів, так і протягом декількох років.

Прийоми модифікації поліуретанів, засновані на введенні в ланцюг груп, що легко гідролізуються, і фрагментів молекул, що піддаються ферментативному розщепленню, дозволяють направлено створювати біодеструктовані імплантати для конкретних галузей застосування.

Пінополіуретани отримують взаємодією ді- або поліізоціанатів з простими або складними гідроксилвмісними поліефірами в присутності води і каталізаторів. Агентом, що вспінює, служить діоксид вуглецю, який виділяється в результаті реакції ізоціанатів з водою:

$$\text{R–N=C=O} \rightarrow \underset{\text{OH}}{\underset{|}{\text{R–NH–C=O}}} \xrightarrow[\text{CO}_2]{\text{H}_2\text{O}} \text{R–NH}_2$$

Як каталізатори найчастіше застосовуються третинні аміни (наприклад, триетилендіамін) і оловоорганічні сполуки (октоат олова, дібутилділаурат олова), які присутні в системах одночасно. При цьому сполуки олова регулюють реакцію діізоціанатів з гідроксилвмісними сполуками, а аміни – діізоціанату з водою. Крім того, змішані каталізатори дозволяють уникати усадки пінопластів і створення в них порожнеч.

Первинні аміногрупи, що утворюються при взаємодії ізоціанатів з водою, здатні далі вступати в реакцію з ізоціанатною групою :

$$\text{…– NH}_2 + \text{O=C=N – …} \rightarrow \text{–NH –} \underset{\text{O}}{\underset{\|}{\text{C}}} \text{– NH–}$$

Утворюється заміщений карбамід, який містить рухливий атом водню при азоті і здатний при температурі вище 100 °С також взаємодія-

ти з ізіціанатами; при цьому відбувається зшивання окремих макромолекул полімеру («карбамідне» зшивання) з утворенням біуретової структури. При температурі вище 120 °С можуть взаємодіяти також і уретанові групи з ізоціанатними («уретанові» зшивання) з утворенням алофанатної структури .

У промисловості пінополіуретани отримують за одностадійним або двостадійним способом.

За одностадійним способом усі компоненти перемішують в реакторі з мішалкою, при цьому піноутворення настає відразу, підйом піни починається через 10 с і завершується через 1–2 хв. Затвердіння піни триває від декількох годин до доби.

За двостадійним способом спочатку проводять реакцію поліефіру з деяким надлишком діізоціанату, а на другій стадії до отриманого форполімеру додають при перемішуванні воду, каталізатор, стабілізатор і емульгатор .

Типовим представником *еластичного* пінополіуретану є поролон. Сировиною для його виробництва служить поліестер на основі адипінової кислоти, діетиленгліколю і невеликих кількостей триметилолпропану, суміш толуілен-2,4- і толуілен-2,6-диизоцианату, триетиламін і вода.

Жорсткі пінополіуретани отримують на основі поліестерів і багатоатомних спиртів, а також діізоціанатів. Вони стійкі до дії киплячої води, етилового спирту, водних розчинів солей. Протистоять цвілі і гниттю, легко очищаються мильною водою.

Пінополіуретановими пінопластами заповнюють зазори і порожнини при виготовленні протезів в ортопедії, з них виготовляють легкознімні прийомні гільзи в протезах нижніх кінцівок, різні губки і прокладки, їх застосовують у складі плівок при лікуванні опіків.

Жорсткий пінополіуретан використовується в ортопедії як кістковий клей з утворенням твердої пористої маси. На основі еластичного пінополіуретану готується медичний клей КЛ-3 для склеювання тканин організму. Тверднення клею відбувається під дією вологи. При затвердінні утворюється дрібнопориста плівка, клейовий шов має досить високу міцність, велику еластичність. Крім того, клей КЛ-3 має гемостатичну і бактерицидну дію. З часом клейова плівка піддається біодеструкції, продукти біодеструкції клею виводяться з живого організму і не акумулюються в органах і тканинах. Різні модифікації клею КЛ-3 містять лікарські препарати і іммобілізовані ферменти, які сприяють кращому загоєнню гнійних ран і порожнин.

7.7.8. Кремнійорганічні полімери (силікони, поліорганосилоксани, силастіки)

Поліорганосилоксани (*ПОС*) – це високомолекулярні сполуки, основний ланцюг яких складається з атомів кремнію і кисню, що чергуються, а атоми кремнію «обрамляються» різними групами або органічними радикалами.

$$-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-O-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-O-$$

Як органічні радикали можуть бути використані метильні ($–CH_3$), етильні ($–C_2H_5$), фенільні ($–C_6H_5$), гідроксильні групи або атоми водню [1, 2, 30, 31, 33].

Особливості такої будови ПОС обумовлюють їх незвичайні властивості: поєднання високої теплостійкості, яка характерна для кварцу, і еластичності, яка властива органічним полімерам.

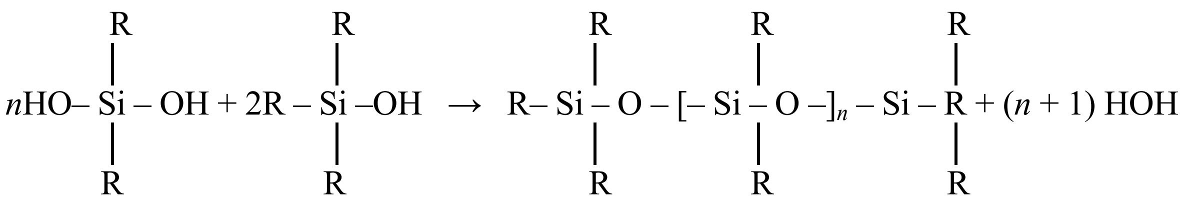
Для медичних цілей найбільший інтерес являють ПОС з лінійними ланцюгами молекул, що випускаються у вигляді олігомерів (*кремнійорганічні рідини* – КОР) і полімерів (*кремнійорганоеластомери*).

Лінійні олігомери отримують при согідролізі суміші діалкіл (арил) дихлорсиланів і триалкілхлорсиланів з подальшою поліконденсацією продуктів гідролізу (гідролітична поліконденсація):

$$Cl-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-Cl + 2\,HOH \rightarrow HO-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-OH + 2HCl$$

$$R-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-Cl + HOH \rightarrow R-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{\overset{\displaystyle R}{\overset{|}{Si}}}}-OH + HCl$$

У результаті согідролізу утворюються нестабільні реакційноздатні алкіл (арил) – силаноли, які відразу ж вступають в реакцію поліконденсації:



У разі синтезу КОР з аліфатичними групами (метильні, етильні) у атома кремнію каталізатором перегрупування служить концентрована сірчана кислота, а для отримання поліметилфенілсилоксанових рідин – гідроксид калію або гідроксиди четвертинних амонієвих луг, оскільки H_2SO_4 при підвищеній температурі викликає відрив фенільної групи від атому кремнію.

Одночасно з лінійними олігомерами можуть утворюватися і циклічні. Найбільш стійкі цикли – восьмичленні. Схильність до циклізації в найбільшої мірі проявляється у мономерів з об’ємними радикалами.

Із збільшенням розмірів радикалів і їх розгалуженості швидкості гідролізу і поліконденсації зменшуються.

Олігоорганосилоксанові рідини термічно стабільні, не розкладаються при температурах до 300 °С і вище. Характеризуються високою хімічною стійкістю, не окислюються киснем і сильними окислювачами. Однак концентрована сірчана кислота розриває зв’язок Si –O–, відщеплює арильні радикали.

Олігоорганосилоксанові рідини мають гідрофобні властивості. Вони мало змінюють в’язкість залежно від температури. Промисловістю випускаються КОР таких марок: олігоетилсилоксанові: ПЕМ-1, ПЕМ-5, Есилон-4, Есілон-5; олігометилсилоксанові: ПМС-15, ПМС-200; олігометилфенілсилоксанові: ФМ 1322/300 та ін. За винятком гексаметилдисилоксана, лінійні олігомери, що містять метильні і фенільні радикали, є нетоксичними сполуками.

Завдяки гідрофобним властивостям КОР використовуються у фармацевтичній промисловості для силіконірования скляної та пластмасової тари (для підвищення механічної і термічної міцності), а також гумових пробок, гранул, таблеток, як антиадгезійні покриття пакувального матеріалу для медичних лейкопластирів та ін.

Деякі силіконовмісні препарати здатні пригнічувати піноутворення, тому на їх основі випускають піногасячі емульсії (наприклад, КЕ-10-12), які застосовуються при отриманні сильно пінних медичних препаратів. Крім того, на основі КОР отримують захисні креми типу «Силіконовий», «Захисний» та ін.

Кремнійорганоеластомери, або кремнійорганічні каучуки отримують в результаті гідролізу діалкіл (діарил) діхлорсиланів або согідролізу їх сумішей у присутності хлористоводневої кислоти з подальшою поліконденсацією продуктів гідролізу.

Отриманий лінійний полімер має вигляд:

$$\begin{array}{ccccccc} & & R & & & R' & \\ & & | & & & | & \\ HO - [- & & Si & - O-]_n - [- & & Si & - O -]_m - H \\ & & | & & & | & \\ & & R & & & R' & \end{array}$$

де R – метил; R′ – метил, вініл, феніл-радикали.

Промисловістю випускаються як низькомолекулярні кремнійорганічні каучуки (з М.М. 25000–75000 і $n = 100–1500$), так і високомолекулярні (з М.М. 400 000–1000 000).

Випускаються каучуки таких марок:

СКТ – полідиметилсилоксан теплостійкий;

СКТН – полідиметилсилоксан теплостійкий, низькомолекулярний;

СКТВ – полідиметилсилоксан теплостійкий, у якого частина метильних груп заміщена на вінільні;

СКТЕ – полідиметилдиетилсилоксан (високомолекулярний);

СКТФ – полідиметилфенілсилоксан та ін.

Силоксанові каучуки піддають холодної або гарячої вулканізації і перетворюють їх на *гуми*.

Для *холодної* вулканізації застосовують гамма- або рентгенівські промені, металоорганічні сполуки олова та свинцю (наприклад, октоат олова), кремнійорганічні сполуки (наприклад, метилтриацетоксисілан $CH_3 - Si - (OCO - CH_3)_3$, діетиламінометилтриетоксисилан $(C_2H_5)_2NCH_2Si(OC_2H_5)_3$, тетраетоксисилан $(C_2H_5O)_4Si$.

Низькотемпературна вулканізація заснована на реакції каталітичної конденсації кінцевих силанольних груп макромолекул з алкоксисиланами або гідросилоксанами.

Застосовуються одно- і двокомпонентні системи затвердіння на основі силоксанових полімерів.

Однокомпонентні системи містять, крім полімеру затверджувач, наприклад, метилтриацетоксисилан. Затвердіння композиції відбувається під дією вологи повітря. При цьому виділяється оцтова кислота, яка є каталізатором процесу затвердіння :

$$3\ldots\text{-}\,\mathrm{Si(CH_3)_2OH + CH_3Si(OCOCH_3)_3} \xrightarrow{\text{волога повітря}} \mathrm{CH_3Si\text{-}[\text{-}OSi(CH_3)_2\text{-}]_3\text{-}\ldots + 3CH_3COOH}$$

У *двохкомпонентній* системі створення вулканізату відбувається при взаємодії полімеру з затверджувачем у присутності каталізатора. Наприклад, застосовується затверджувач тетраетоксисилан і каталізатор октоат олова :

$$3m\ \ldots-\mathrm{Si(CH_3)_2OH} + m\mathrm{(C_2H_5O)_4Si} \xrightarrow{\text{кат}} \{-\mathrm{OSi(CH_3)_2}[(\underset{\underset{\mathrm{CH_3}}{|}}{\overset{\overset{\mathrm{CH_3}}{|}}{\mathrm{Si}}}\mathrm{O})_n]_3\}_m + 4m\mathrm{C_2H_5OH}$$

При затвердінні виділяється етиловий спирт.

Однокомпонентні композиції застосовуються для отримання тільки тонкостінних виробів, оскільки швидкість вулканізації в основному залежить від інтенсивності дифузії парів води з повітря, через що утворюється плівка зшитого полімеру. Однокомпонентні композиції можуть бути використані для ізоляції датчиків, що імплантуються для просочення плетених протезів, кровоносних судин, для медичних клеїв, для утворення підшару в конструкціях ендопротезів та ін.

Двокомпонентні системи можуть бути використані для отримання виробів будь-якого розміру як на повітрі, так і в замкнутому об'ємі і у водних середовищах (у крові, лімфі, підшлунковій залозі, в порожнині кістки та ін. На основі низькомолекулярних диметилсилоксанових каучуків, що містять метилвінілсилоксанові ланки, можуть бути отримані двокомпонентні композиції, що затверджуються гідросилуванням. В якості другого компонента використовується поліфункціональний олигомер, що містить угруповання Si–H. Затвердіння відбувається в присутності каталітичного вмісту сполук платини або родію без виділення летких продуктів :

$$\ldots-\underset{|}{\overset{|}{\mathrm{Si}}}\mathrm{CH{=}CH_2} + \mathrm{H}-\underset{|}{\overset{|}{\mathrm{Si}}}-\ldots \rightarrow \ldots-\underset{|}{\overset{|}{\mathrm{Si}}}-\mathrm{CH_2}-\mathrm{CH_2}-\underset{|}{\overset{|}{\mathrm{Si}}}-\ldots$$

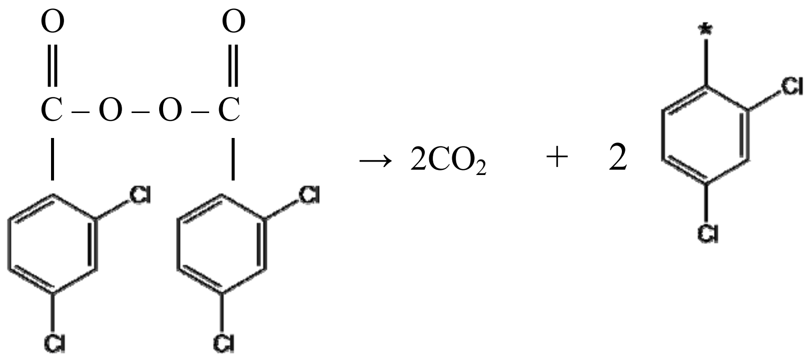
Перевагою композицій, що затверджуються за механізмом поліприєднання, є відсутність усадки при затвердінні і відсутність низькомолекулярних сполук, що виділяються.

Гаряча або високотемпературна (100–150 °C) вулканізація силоксанових каучуків здійснюється із застосуванням органічних пероксидів, таких як пероксид бензоілу, пероксид 2,4-дихлорбензоілу, пероксид кумілу, пероксид третбутилу, трет-бутилпербензоат та ін.

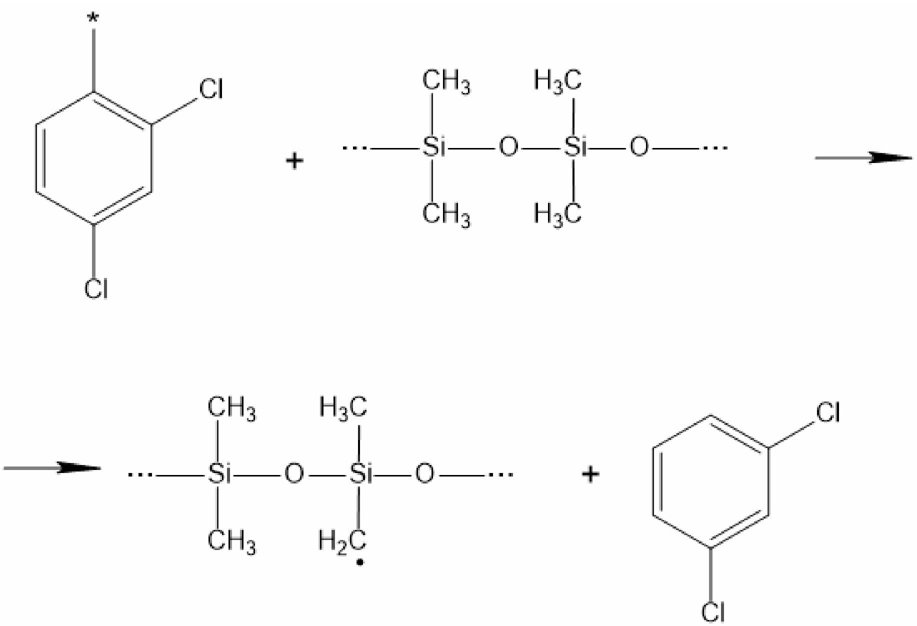
Механізм пероксидної вулканізації полягає у відриві атома водню від бічної метильної групи або у приєднанні ініціюючого радикала до бічної ванільної групі макромолекули з подальшою рекомбінацією макрорадикалів.

Наприклад, у разі використання пероксиду 2,4-дихлорбензоілу вулканізація протікає в такий спосіб :

1)

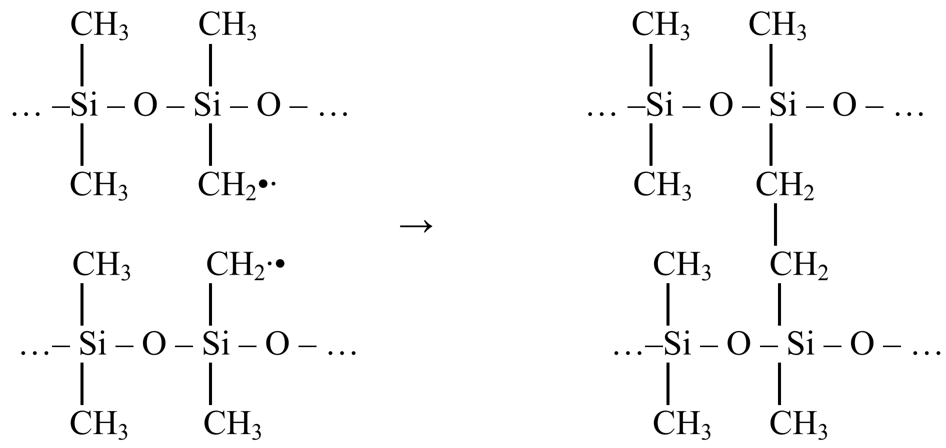


2)



Дихлорбензол
(виводиться при нагріванні)

3)



Продукти розкладання пероксиду видаляють після вулканізації додатковим прогріванням при 200–250 °С протягом декількох годин (4–20 годин). Однак при цьому може помінятися забарвлення полімеру (до темно-коричневого).

Тому вулканізація *кремнегідридами* має переваги перед пероксидної. Гуми, що отримані цим способом, по гігієнічних характеристиках перевершують гуми, що вулканізовані пероксидами.

Силіконові каучуки і гуми на їх основі хімічно, біологічно і фізіологічно інертні, сумісні з тканинами організму, стійки до старіння, до перепадів температур, стійки до мікроорганізмів.

Вони придатні для довготривалої імплантації в організм людини. Промисловістю випускаються марки силоксанових каучуків для медичних цілей: *СКТВ-мед*, *СКТВ-1-мед*, *СКТН-мед*, *СКТНВ-Б-мед* та ін.

У таких каучуках міститься мінімальна кількість циклосилоксанів (1–2% від тетрамера до декамера, тример відсутній), відсутні домішки металів. Щільність таких каучуків близька до щільності м’яких тканин людини (950 кг/м^3), однак вони характеризуються невисокими показниками міцності. При ендопротезуванні найчастіше використовуються вироби на основі полідиметилсилоксанового каучуку, що містять до 1 % мас. метилвініл- або дивінілсилоксанових ланок. Для підвищення міцності в силоксанові гуми як підсилюючий наповнювач вводять дуже чистий дрібнодисперсний діоксид кремнію.

При щепленні до гідрофобної силоксанової молекулі гідрофільних мономерів типу *N*-вінілпіролідону, акриламіду, гідроксіалкілметакрілатів утворюються матеріали, що поєднують високу міцність і біосумісність.

Гуми на основі високомолекулярних силоксанових каучуків типу *СКТВ-мед* використовуються для виготовлення штучних клапанів серця, деталей для штучного серця, протезів артерій, молочних залоз, трубок для переливання крові, різних дренажів, катетерів, лікувальних контактних лінз (мають хорошу проникність для кисню), імплантатів для лицьової відновної хірургії, для виготовлення мембран в апаратах «штучна нирка», «штучна легеня», «серце – легеня», для виготовлення підкладкового матеріалу для базисів зубних протезів, як зліпкового і оттискного матеріалу в стоматології, для виготовлення перев'язувальних матеріалів для лікування ран при опіках, та ін.

Для виготовлення ендопротезів молочних залоз використовують метилвінілсилоксанові каучуки *СКТВ-М, СКТНВ-2Б-мед, каучук СКТН-мед* та ін. Рідкі вулканізуючі силікони затверджують до гелеподібного стану.

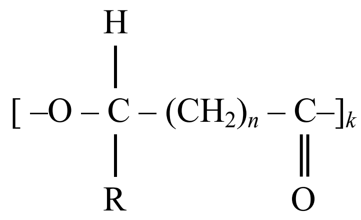
Як матеріал, що заповнює ендопротези, застосовуються також сольові розчини, рідкі природні масла, поліакриламідний гель.

У відновної хірургії обличчя, для лікування важких форм панкреатиту та ін. захворювань застосовуються двокомпонентні силіконові компаунди типу «*Еластосил МІ», «панкреас», «Ембосіл*» та ін., які містять крім олігодиметилсилоксана тетраетоксисилан, каталізатор октоат олова, рентгеноконтрастні речовини та ін добавки.

Високоміцні гемосумісні матеріали для ендопротезів серця отримують на основі блок-кополимера полідиметилсилоксана і сегментованого поліуретану (10 : 90, %).

7.7.9. Поліефіри на основі гідроксиалканкарбонових кислот

Поліефіри на основі гідроксиалканкарбонових кислот – основа для створення імплантатів, здатних до біодеградації в організмі за механізмом біодеструкції:



де k - ступінь полімеризації: k = 100-30 000.

Гідроксикарбонові кислоти, що містять групи CHR, які належать до гідроксильної групи, є оптично активними (існують у формі ліво- і право-

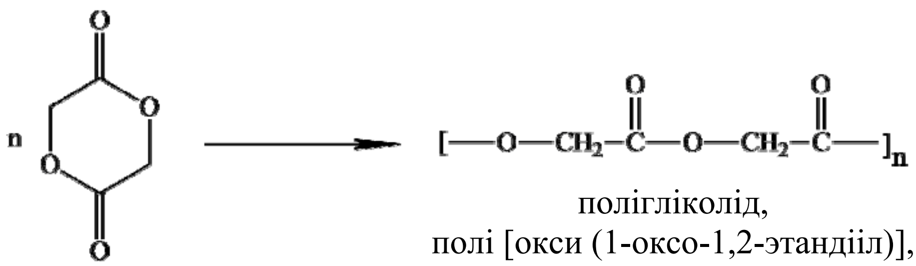
обертальних ізомерів *L*- і *D*- або у вигляді рацематичної суміші *L*-, *D*-). Це впливає на їх здатність до ферментативної біодеструкції [1].

Для отримання полімерів досить високої молекулярної маси використовують два основних методи:

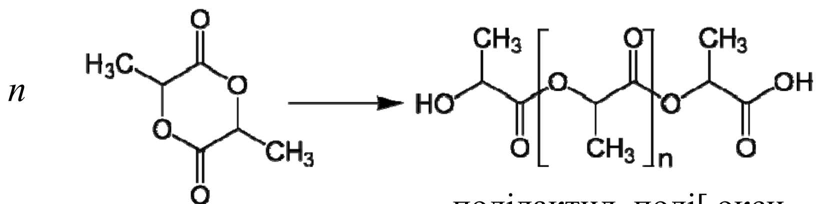
1) мікробіологічний синтез;

2) каталітичну полімеризацію циклічних діефірів кислот.

α-гідроксикарбонові кислоти при нагріванні легко виділяють воду, перетворюючись в циклічні сполуки - *лактиди* (для гліколевої кислоти – *гліколіди* – 2,5-діокси-1, 4 діоксани). Останні під дією каталізаторів (солей олова (II), оловоорганічних сполук, оксидів перехідних металів - свинцю, олова, сурми, заліза, цинку, магнію, алюмінію, карбонатів літію і натрію) полімеризуються з розкриттям циклу і утворенням складних ефірів. Полімеризація здійснюється в масі при 190–220 °С в присутності вищих спиртів (активаторів процесу та регуляторів М.М.) в атмосфері інертного газу. Аналогічно полімеризується і найнижчий лактид – лактид молочної кислоти:



полігліколід,
полі [окси (1-оксо-1,2-этандііл)],
полі (1,4-диоксан – 2,5-діон)

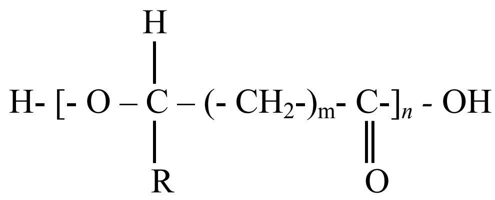


полілактид, полі[окси
(1-оксо-1,2-метил 1,2-пропандііл)]

Інший метод отримання поліефірів найнижчих гідроксикарбонових кислот – використання мікробного синтезу – коли ці поліефіри утворюються як результат метаболізму деяких бактеріальних культур.

Було встановлено, що ряд штамів мікроорганізмів здатний синтезувати лінійні аліфатичні поліефіри (полігідроксиалканоати), для них це резервне джерело енергії, коли не вистачає вуглеводів.

Мікробіологічний синтез полімерів і мономерів, на відміну від традиційних технологій, вимагає істотно менше енергії, цільові продукти отримують з досить високим процентом виходу, самі технологічні процеси екологічно менш шкідливі (відходи виробництва звичайно легко асимілюються в навколишньому середовищі). Причина цього – вибірковість дії ферментів, що виробляються мікроорганізмами, малі величини енергій активації реакцій і невисокі температури їх протікання. Крім того, для вирощування мікроорганізмів, які продукують полігідроксиалканоати, можна використовувати різні поживні середовища: вуглеводи (глюкозу, олігосахариди), метанол та ін. На сьогоднішній день природні та генетично модифіковані мікроорганізми вміють синтезувати різні полігідроксилканоати, всього близько 100 різних полімерів і кополімерів. Найпростіший серед них – полілактид – полімер молочної кислоти. Полігідроксиалканоати – біорозкладовані матеріали. У навколишньому середовищі вони спочатку гідролізуються до мономерів, а потім розкладаються до води і вуглекислого газу.



Полігідроксиалканоати (ПГА)

Виявилося, що полілактид доцільніше отримувати не прямим мікробіологічним синтезом, а спочатку отримувати із сировини глюкозу (ферментативним гідролізом) і вже з неї – молочну кислоту (рис. 7.1). Молочна кислота дуже гігроскопічна, тому з неї роблять циклічний дімер-ділактид, а потім полілактид (звичайними сучасними методами отримання синтетичних полімерів). Сировиною для отримання молочної кислоти служать крохмальвмісні продукти: залишки переробки кукурудзяного качана, цукрових буряків або цукрової тростини, а також кукурудзяний, картопляний, злаковий крохмаль [34]. Особливо складних технічних і екологічних проблем при цьому не виникає, тому полілактид сьогодні розглядають як дуже перспективний вид термопластичного полімеру.

Відходи гідролізу↑
↑
Целюлозо- → Кислотний або ферментативний
Вмісна сировина гідролиз
} → Глюкоза →
Крохмаль → Ферментативний гідроліз
вмісна сировина ↑ ↓
Ферменти Відходи гідролізу

→ Ферментація → Молочна кислота → Отримання ділактида →

→ Ділактид → Полімеризація → Полілактид → Пластики
↓ ↓
Волокна, Плівки
нитки

Рис. 7.1. Схема отримання молочної кислоти
і полілактидних полімерних матеріалів

Представниками полімерів гідроксикарбонових кислот є: поліглікольова кислота, полімолочна кислота, полі-ε-капролактон, полі-d-гідроксивалеролактон, полідіоксанон.

Полігліколььова кислота (полігліколід, дексон (США), *вікрам* (Великобританія) має високий ступінь кристалічності (45–55 %), високу температуру плавлення (220–225 °С) і температуру склування (35–40 °С). Густина полігліколіду 1600 кг/м^3. Погано розчинна в органічних розчинниках. Застосовується для виготовлення хірургічних ниток, як носій лікарських речовин, для виготовлення покриттів на рани і опіки, виготовлення капсул, штифтів для остеосинтезу. Волокна з полімеру міцні, але жорсткі. Це стримує їх використання в складі шовних матеріалів (хоча вони втрачають 50 % маси через 2 тижні і 100 % – через чотири тижні, повний розклад виробів спостерігається через 4–6 місяців).

Полімолочну кислоту (полілактид) отримують полімеризацією лактиду і мікробіологічними синтезом. Гомополімер *L*-лактиду є частково кристалічним полімером. При ступені кристалічності 37 % полі-*L*-лактид має температуру плавлення 175–178 °С, температуру склования 60–65 °С. Полі-*L*-лактид має високу міцність при розтягненні, низьке відносне подовження при розриві. Аморфний полі-*D, L*-лактид має більш низькі міцнісні показники і більше застосовується при створенні лікарських систем з контрольованою активністю.

Час біодеструкції полі-*L*-лактиду більше (до 2-х років), ніж полі-, *D*, *L*-лактиду (12–16 місяців). Підвищення швидкості його біодеструкції досягають шляхом кополімеризації з *D, L*-лактидом або гліколідом.

Полілактид не розчиняється в спиртах і воді, розчиняється в хлорованих і ароматичних вуглеводнях.

Переробляються полігліколіди і полілактиди литтям під тиском, екструзією. З розчину і розплаву формують нитi (для полігліколіду $\sigma_р$ = 600 МПа, ε = 15–20 %, для полілактиду $\sigma_р$ = 250 МПа, ε = 25 %).

Переробляються полілактиди і полігліколіди на існуючому для переробки поліпропілену і поликапроамиду обладнанні (температурні характеристики близькі). Наприклад, звичайний технологічний процес отримання волокон передбачає розплавлення полімеру, формування (при температурі 210–220 °С), термічне витягування, термічну обробку (терморелаксацію) і текстильні операції.

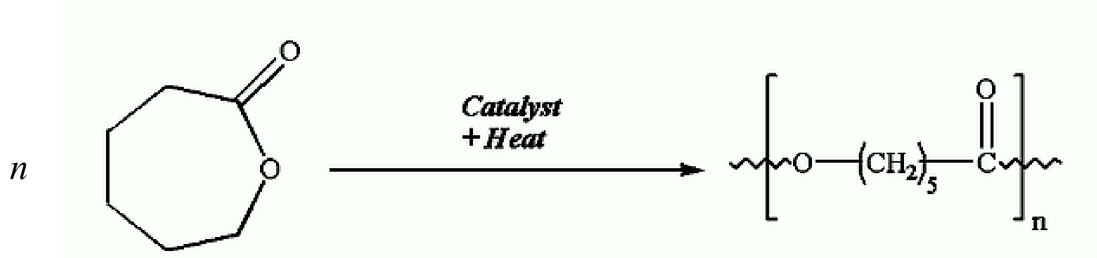
Виробництво полілактиду, а також волокон і плівок з нього вимагає менше енергії, ніж для традиційних полімерних матеріалів і виробів (наприклад, поліетилентерефталату і волокон і плівок з нього), при цьому в атмосферу потрапляє вдвічі менше вуглекислого газу.

Плівки і пластики на основі полілактиду застосовують як тару і упаковку для харчових продуктів, медичних та гігієнічних виробів.

Хоча в нейтральних середовищах полімери гідроксіалканкарбонових кислот досить стійкі, в активних середовищах вони руйнуються з досить високою швидкістю. Механізм деструкції цих полімерів включає як хімічний гідроліз в присутності кислих і лужних каталізаторів, так і ферментативний гідроліз під дією розчинів ферментів або різних клітинних систем. При цьому швидкість ферментативного гідролізу може в кілька разів перевищувати швидкість їх хімічного гідролізу. Кінцеві продукти розкладання цих поліефірів – мономірні кислоти – включаються при метаболізмі в цикл полікарбонових кислот.

Велика перевага полілактидних полімерних матеріалів – це те, що вони розкладаються грунтовими мікроорганізмами, хоча і дещо повільніше, ніж целюлозні. Крім того, отримують їх з відновлюваної сировини. Все це дозволяє вирішувати і екологічні проблеми.

Полі-ε-капролактон так само як і *полі-d-гідроксивалеролактон* отримують іонною полімеризацією відповідних низькомолекулярних лактонов під дією каталізаторів і температури [1]:

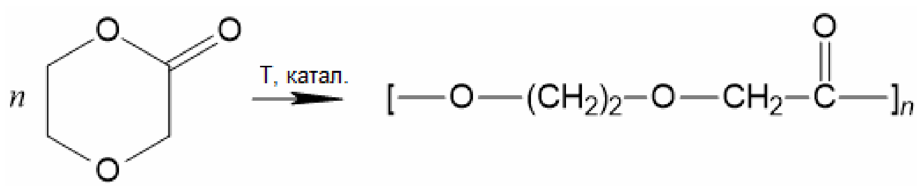


ε-капролактон полі-ε- капролактон

Частково кристалічний полі-ε-капролактон має температуру плавлення 59–64 °С і температуру склування мінус 60 °С. Вироби з гомополімеру α-капролактону розладаються в організмі за період близько двох-трьох років з утворенням капронової кислоти, води і вуглекислого газу.

Підвищення швидкості біодеструкції може бути досягнуто при використанні кополимеру ε-капролактону і *D-L*-лактиду. Його блоккополімер з гліколідом може бути використаний для отримання моноволокна для шовних матеріалів і випускається під маркою «*MONOCREL*».

Полідіоксанон є складним поліефіром на основі о-(2-гідроксиетокси) гліколевої кислоти. Це полімер з вмістом кристалічної фази близько 55 % і температурою склування в діапазоні мінус 10–0 °С. Отримують його іонною полімеризацією *n*-діоксанона:

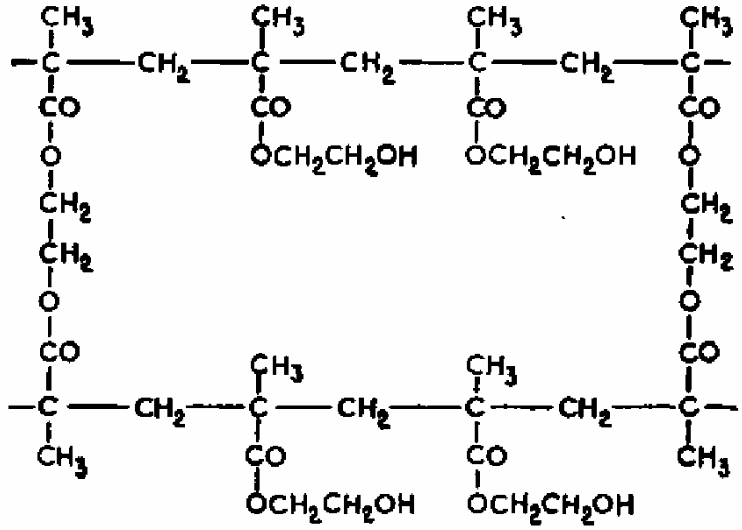


Час розкладу в організмі полідіоксанону становить 6–12 місяців.

7.7.10. Полігідроксиетилметакрилат

Полігідроксиетилметакрилат (полі-2-оксиетилметакрилат, полі-ГЕМА) отримують полімеризацією гідроксиетилметакрилату (монометакрилатетиленгліколя) у присутності етиленглікольдіметакрилата як зшиваючого агента (до 2 %) методом суспензійної полімеризації у присутності ініціатора персульфата амонію, стабілізатора суспензії – 1%-ного водного розчину полі-*N*-вінілпіролідону (М.М. 360 000) при 70 °С протягом 8 год. Оскільки мономер розчинний у воді, в систему додають інертний розчинник – суміш 1-додеканолу з циклогексанолом:

$$n\mathrm{CH_2}=\underset{\mathrm{CO-O-C_2H_4OH}}{\overset{\mathrm{CH_3}}{\mathrm{C}}} + m\mathrm{CH_2}=\overset{\mathrm{CH_3}}{\mathrm{C}}-\mathrm{CO-O-CH_2-CH_2-O-CO}-\overset{\mathrm{CH_3}}{\mathrm{C}}=\mathrm{CH_2} \rightarrow$$

→ 

Діаметр одержаних сухих частинок становить 0,4–0,8 мм. У воді полімер з твердого стану переходить у м’який і гнучкий, частинки набухають за 10 хв зі збільшенням діаметра на 20 %.

Полімер, що отримується для медичних цілей, промивається дистильованою водою протягом 5 днів, потім стерилізується кип’ятінням у дистильованій воді протягом 45 хв.

Одержаний полімер нетоксичний, біологічно стійкий, має хорошу вживляємість і відмінну сумісність з тканинами живого організму. Має досить гарні фізико-механічні показники.

Застосовується у відновної хірургії (при реконструкції молочних залоз), в щелепно-лицевій хірургії, для виготовлення м’яких контактних лінз, судинних протезів, для модифікації інших полімерів з метою підвищення їх біологічної сумісності, в імунологічних дослідженнях.

Контрольні запитання

1. Завдяки яким властивостям поліолефіни використовуються в хірургії, травматології та ортопедії?

2. Якими промисловими методами отримують різні марки поліетилену, які застосовуються в медицині?

3. Які особливі властивості має надвисокомолекулярний поліетилен (або поліетилен ультрависокої молекулярної маси) і як його отримують в промисловості?

4. Які пластифікатори і стабілізатори використовують у складі композицій медичного призначення на основі полівінілхлориду?

5. Завдяки яким властивостям складних поліефірів вони використовуються в хірургії та інших галузях медицини?

6. Як характеризується політетрафторетилен за хімічною стійкістю? Які методи стерилізації можна використовувати для цього матеріалу?

7. Як в залежності від природи вихідних компонентів відрізняються будова макромолекул і властивості поліуретанів і пінополіуретанів?

8. У чому полягає холодна та гаряча вулканізація силоксанових каучуків?

9. Як здійснюється процес затвердження однокомпонентних і двокомпонентних систем на основі поліорганосилоксанів?

10. Як використовуються поліорганосилоксани в ендопротезуванні?

11. Які полімери піддаються біодеградації в організмі?

12. У чому полягає мікробіологічний синтез полілактиду?

8. ПОЛІМЕРИ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

Полімери фармакологічного призначення поділяються на 2 групи:

1) такі, що використовуються як лікарські речовини;

2) такі, що використовуються в технології лікарських форм.

8.1. Полімери, які використовуються як лікарські речовини

Необхідною умовою застосування полімеру як лікарської речовини є участь його в метаболізмі, тобто здатність до ферментативного або неферментативного гідролізу. В іншому випадку він повинен мати невисокі значення молекулярної маси і виводитися досить швидко з організму через нирки, а не накопичуватися в ньому.

З *природних* полімерів до таких речовин належать лікарські засоби на основі білкових гормонів типу інсуліну, вазопресину, окситоцину, травні ферменти типу трипсину, амілази, протеази і рибонуклеази, тери-

літіну, аспарагінази, стрептокінази, що запобігають запальним процесам і застосовуються для лікування деяких пухлин, атеросклерозу, тромбофлебіту, ран, опіків, а також поліпептиди основних амінокислот, що володіють антибактеріальною дією та ін. [38–40].

Із *синтетичних* полімерів як лікарська речовина використовується, наприклад, при ін'єкціях у вену розчин кополімеру малеїнового ангідриду з дивініловим ефіром (при цьому виявляється його противірусна дія, близька до дії інтерферону). Деякі полімери у вигляді водних розчинів використовуються для приготування протишокових і дезінтоксикаційних замінників плазми крові. До таких полімерів належать: полі-*N*-вінілпіролідон і полівініловий спирт низько- і середньомолекулярні (8000–12 000 і 30 000–40 000 відповідно), декстран, денатурований желатин, оксиетильований крохмаль, поліетиленгліколі, полівінілбутиловий ефір (бальзам Шостаковського).

Ряд полімерних лікарських речовин отримують з низькомолекулярних лікарських речовин (наприклад, з нітрофурфуролу, сульфопіридину, пеніциліну, вітамінів B_1, B_6, C, E, A) [38].

8.2. Полімери, які використовуються в технології лікарських форм

8.2.1. Класифікація допоміжних речовин

Майже всі відомі в даний час *лікарські форми* виготовляють з використанням допоміжних речовин, тобто лікарська форма являє собою певну систему, що складається з лікарських та допоміжних речовин.

Допоміжні речовини - це додаткові речовини, необхідні для приготування лікарського препарату. Вони повинні бути дозволені до медичного застосування відповідною нормативною документацією (ГФ, ФС, ВФС) або спеціальними стандартами.

Створення ефективних лікарських препаратів потребує застосування великої кількості допоміжних речовин. До недавнього часу до допоміжних речовин ставилися вимоги фармакологічної та хімічної індиферентності. Однак з'ясувалося, що ці речовини можуть значною мірою впливати на фармакологічну активність лікарських речовин: посилювати дію лікарських речовин або знижувати їх активність, змінювати характер дії під впливом різних причин (комплексоутворення, молекулярні реакції

та ін.) Таким чином, використувавши допоміжні речовини, можна регулювати *фармакодинаміку* лікарських речовин (сукупність ефектів, що викликаються лікарською речовиною) та їх *фармакокінетику* (зміна концентрації лікарських речовин в органах і тканинах у часі) [41, 42].

До допоміжних речовин ставляться такі вимоги:

1) Використані кількості допоміжної речовини повинні бути біологічно нешкідливими і біосумісними з тканинами організму, а також не надавати алергуючої і токсичної дій;

2) Допоміжні речовини мають надавати лікарській формі необхідних властивостей: структурно-механічних, фізико-механічних, забезпечувати біодоступність, вони не повинні впливати негативно на органолептичні властивості лікарських препаратів: смак, запах, колір та ін.;

3) Необхідною умовою є відсутність хімічної або фізико-хімічної взаємодії з лікарськими речовинами, пакувальними і укупувальними засобами, а також з матеріалом технологічного обладнання в процесі приготування лікарських препаратів і при їх зберіганні;

4) Допоміжні речовини повинні відповідати вимогам гранично допустимої мікробної контамінації і мати можливість піддаватися стерилізації;

5) Допоміжні речовини мають бути економічно доступними.

Допоміжні речовини класифікуються відповідно *до використання* і *за хімічною природою* [38–42].

Відповідно *до використання* в технології лікарських форм допоміжні речовини умовно можна поділити на таки групи :

1) основи для мазей і супозиторіїв (супозиторії – тверді при кімнатній температурі і такі, що розплавляються або розчиняються при температурі тіла дозовані лікарські форми, які призначені для введення в порожнини тіла);

2) розчинники для ін’єкційних лікарських форм, аерозолів, крапель;

3) наповнювачі (розріджувачі) таблеток, гранул, пігулок;

4) зв’язувальні речовини для таблеток, гранул, пігулок;

5) розпушувальні речовини для таблеток, гранул, пігулок;

6) ковзні речовини для таблеток, гранул, порошків;

7) захисні оболонки для таблеток, гранул, пігулок, капсул і супозиторіїв;

8) емульгатори і солюбілізатори (речовини, що сприяють переведенню нерозчинних або важкорозчинних у воді твердих речовин в водорозчинний стан), стабілізатори суспензій;

9) речовини, що подовжують термін перебування лікарського препарату в організмі – *пролонгатори*.

10) коригенти – група допоміжних речовин, застосування яких дає можливість виправляти смак, колір, запах різних лікарських речовин.

Для приготування *мазей і супозиторіїв* застосовуються як гідрофобні, так і гідрофільні, а також дифільні полімери. До *гідрофобних* полімерів належать насамперед силікони (наприклад, силіконова рідина ДС-200/200), вони хімічно інертні, стійкі до окиснення при високих температурах, їх в'язкість мало залежить від температури. Для забезпечення розчинності лікарських препаратів використовують емульгатори типу Спен-80, Твін-60, стеарат магнія, сульфат барія.

До *гідрофільних* полімерних основ належать драглі крохмальні, агарові, розчини ефірів целюлози, полівінілового спирту, полі-*N*-вінілпіролідону, поліуретани та ін. Гідрофільні основи добре змішуються з водою, вбираються шкірою, легко змиваються. Однак вони хімічно нестійкі і при зберіганні розшаровуються, а також можуть піддаватися бактеріальному зараженню, тому в основу вводять антисептики.

Для приготування мазей використовують 2–5%-ні водні розчини метилцелюлози, карбоксиметилцелюлози та інших полімерів в кількості 10–30 % мас.

До *дифільних* полімерних основ належать найчастіше поліетиленгліколі з молекулярною масою 200–4000, їх вносять у кількості до 10 % мас. Дифільні полімерні основи відрізняються хімічною та біологічною індиферентністю.

Вода як розчинник для приготування ін'єкційних лікарських форм, аерозолів, крапель, не завжди підходить, оскільки вона може надавати гидролізуючу дію, а деякі лікарські препарати у воді не розчиняються. Тому як *розчинники* в таких системах застосовують полімерні основи: поліетиленгліколі з М.М. 200–600, 2–10%-ні водні розчини полівінілового спирту (готуються при нагріванні розчинів до 70–80 °С), полі-*N*-вінілпіролідону, поліакриламіду та ін. Для приготування аерозолів використовують, наприклад, розчини акрилових полімерів у відповідних розчинниках і пластифікаторах (БМК-5).

Як наповнювачі (розріджувачі) таблеток, гранул, пігулок використовують крохмаль, целюлозу, метилцеллюлозу та ін.

Зв'язувальними речовинами для таблеток, гранул, пігулок можуть служити полімери як в сухому вигляді, так і у вигляді клейстерів, паст, водних розчинів. Для цих цілей використовують такі *природні* полімери, як крохмаль, декстрин (продукт неповного гідролізу крохмалю і глікозиду), амілопектин (полісахаридна фракція крохмалю на основі залишків *D*-глюкози), желатин, камеді (гетерополісахаріди, що виділяються при пошкодженні кори рослин), кристалічна целюлоза, а також *синтетичні і напівсинтетичні* полімери, такі, як метилцелюлоза, натрієва сіль метилцелюлози, ацетилцелюлоза, етилцелюлоза, гідроксиетилцелюлоза, полівініловий спирт, полі-*N*-вінілпіролідон. Водорозчинні полімери використовуються у вигляді 1–5%-них водних розчинів. Етилцелюлоза використовується у вигляді 4–5%-го спиртового розчину.

Розпушувальними речовинами для таблеток і гранул служать крохмаль, декстрин, альгінова кислота, натрієва сіль карбоксиметилцелюлози, полі-*N*-вінілпіролідон та ін., які вводяться в кількості 5–20 % мас.

Як *ковзні* добавки використовують підсушений крохмаль (до 10 %), тальк, поліетиленгліколі з М.М. 4000–20000 (0,5 %), карбоксиметилцелюлозу.

Захисні оболонки наносяться на лікарський препарат з метою маскування неприємного смаку або запаху лікарських препаратів, захисту лікарського препарату від впливу шлункового соку, захисту слизової оболонки шлунка від дратівної дії ліків. Для цих цілей використовують 3–10%-ні спирто-ацетонові або водні розчини альгінової кислоти, простих і складних ефірів целюлози, таких як етилцелюлоза, метилцелюлоза, ацетилцелюлоза, ацетілфталілцелюлоза (кишково-розчинні покриття), а також акрилові кополімери, кополімери малеїнового ангідриду з вінілацетатом та ін.

Емульгаторами суспензій служать різні камеді, крохмаль, твіни, метилцелюлоза, карбоксиметилцелюлоза, полівініловий спирт.

Процес *солюбілізації* може здійснюватися за допомогою гідрофільних комплексоутворювачів, які утворюють розчинні комплекси з водонерозчинними лікарськими речовинами або за допомогою поверхнево-активних речовин (ПАР). До гідрофільних комплексоутворювачів нале-

жать амінокислоти, білки, багатоосновні гидрокислоти, полі-*N*-вінілпіролідон та ін. Як ПАР використовують Твін-80, суміш Твін-80 з поліетиленгліколем у вигляді 1–10%-ного водного розчину.

Стабілізаторами суспензій можуть виступати 0,1–2%-ні водні розчини камедів, крохмалю, полі-*N*-вінілпіролідону, полівінілового спирту, натрієвої солі карбоксиметилцелюлози, альгінати, пектини, аеросил або розчини сумішей цих полімерів.

Як *пролонгатори,* або речовини, які подовжують термін перебування лікарського препарату в організмі, можуть використовуватися 10–40%-ні розчини полівінілового спирту, полі-*N*-вінілпіролідону, дестрана, альгінової кислоти та ін.

Коригувальні речовини мають велике значення в дитячій практиці. Вони застосовуються у вигляді розчинів сиропів, екстрактів, есенцій. Застосовують підсолоджуючі речовини: сахарозу, лактозу, фруктозу, сорбіт, сахарин. Для виправлення смаку використовують агар, альгінати, пектини, метилцеллюлозу.

За *хімічною природою* допоміжні речовини поділяються на *природні, синтетичні* і *напівсинтетичні.*

Природні речовини поділяються на *органічні* та *неорганічні.* Їх отримують шляхом переробки рослинної і тваринної сировини, сировини мікробного походження і мінералів. До *органічних* природних допоміжних речовин належать *полісахариди* (крохмаль, камеді, альгінати, хітін, хітозан) і *білки* (желатин, колаген, желатоза). До *неорганічних* природних допоміжних речовин належать бентоніт, або монтморилоніт, каолінит, аеросил та ін неорганічні полімери. Рослинні біополімери при виробництві лікарських форм використовують, в основному, як емульгатори, стабілізатори, пролонгатори.

Полісахариди відносно дешеві, доступні, біосумісні та біодеградовані, але вони, як правило, потребують активації функціональних груп і модифікації.

Синтетичні полімери та кополімери більш різноманітні і можуть бути отримані з необхідними властивостями, але вони дорожчі, не завжди біосумісні і біодеградовані, що призводить також до необхідності їх модифікації за хімічним складом, молекулярною масою, молекулярно-масовим розподілом, за регульованою біодеградованістю та іншими показниками.

До *синтетичних* і *напівсинтетичних* допоміжних речовин відносяться такі полімери, як метилцелюлоза та інші похідні целюлози, поліетиленоксиди, полівініловий спирт, поліакриламід, полі-*N*-вінілпіролідон, кремнійорганічні речовини (есилон-4 і есилон-5), амінобентоніти, спени, твіни та ін.

Природні допоміжні речовини мають перевагу в порівнянні з синтетичними завдяки високій біологічній нешкідливості. Однак вони мають істотний недолік – схильні до високої мікробної контамінації, у зв'язку з чим розчини полісахаридів і білків швидко псуються. Для усунення цих недоліків у розчини додають антимікробні речовини (консерванти) і застосовують прийнятні методи стерилізації [41, 43].

При отриманні напівсинтетичних допоміжних речовин є можливість вдосконалення властивостей природних речовин. Наприклад, метилцелюлоза і натрієва сіль метилцелюлози розчиняються у воді (на відміну від вихідної целюлози), етилцелюлоза і оксіпропілцеллюлоза не розчиняються у воді (використовуються для покриття оболонками таблеток і драже з метою захисту лікарських речовин від кислого середовища шлункового соку). Ацетильовані і оксиетильовані похідні ланоліну, на відміну від ланоліну, за складом тотожні шкірному жиру людини, не викликають алергічних реакцій і через меншу в'язкість у порівнянні з ланоліном зручніші при виготовленні мазей.

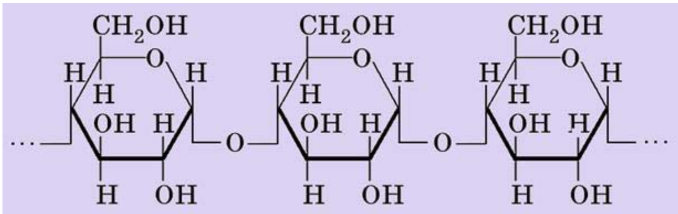
Слід також враховувати, що синтетичні та напівсинтетичні допоміжні речовини можуть замінити ряд харчових продуктів.

Біосумісні і біодеградовані полімери здатні утримувати низькомолекулярні лікарські препарати – від простих хімічних сполук до алколоїдів, пептидних препаратів та антибіотиків, у вигляді полікомплексів з регульованою стійкістю до рідких середовищ організму, що дозволяє тривало підтримувати необхідний терапевтичний рівень ліків у крові. Вони забезпечують можливість отримання лікарських форм і виробів медичного призначення в різних фізичних станах: у вигляді плівок, порошків, клеїв, гідро- і піногелів, шовного матеріалу, рідин і твердоструктурних елементів [3].

За рахунок екрануючого впливу полімерної матриці терапевтичні засоби на основі біосумісних полімерів володіють підвищеною стабільністю властивостей при зберіганні.

8.2.2. Природні полімерні допоміжні речовини

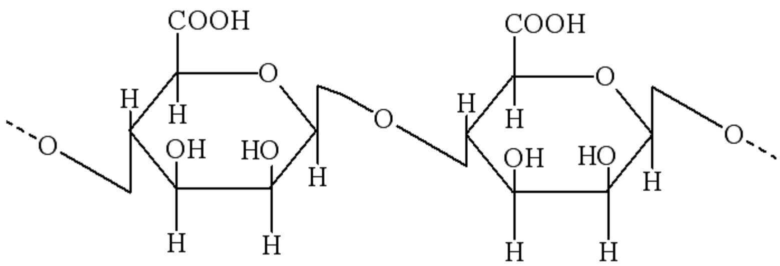
Крохмаль. Крохмаль $(C_6H_{10}O_5)_n$ вміщує полісахариди (97,3–98,9 %), білкові речовини (0,28–1,3 %), клітковину (0,2–0,69 %), мінеральні речовини (0,3–0,62 %):



Крохмаль складається з двох фракцій: амілози і амілопектину. Молекули амілози складаються з глікозидних залишків. Амілопектин містить розгалужені молекули із залишками *D*-глюкопіранози.

Крохмаль застосовують у твердих лікарських формах, у тому числі пігулках (у суміші з глюкозою і цукром), мазях, він використовується як стабілізатор суспензій і емульсій (в цьому випадку застосовують 10%-ний водний розчин).

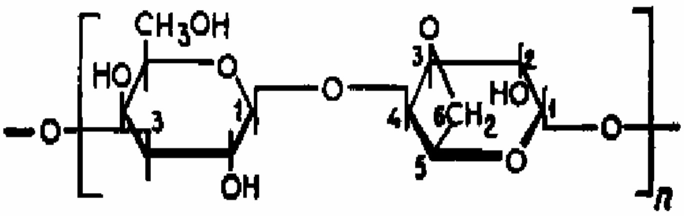
Альгінати. Найбільш широко як допоміжні речовини застосовуються альгінова кислота і її солі:



Альгінова кислота являє собою високомолекулярну сполуку, що отримується з морських водоростей. Вона здатна утворювати в’язкі водні розчини і пасти, має гомогенізуючі, розпушуючи, стабілізуючи властивості, що служить підставою для широкого використання її в складі різних фармацевтичних препаратів як розпушуючі, емульгуючі, пролонгуючі, плівкоутворюючі допоміжні речовини, а також для приготування мазей і паст.

Агароїд (*агароза*) - це лінійний полісахарид, побудований з залишків *D*-галактози, що чергуються, і ланок 3,6-ангидро-*L*-галактози.

До складу даного полімеру входять глюкоза, галактоза і мінеральні елементи (кальцій, магній, сірка та ін.).

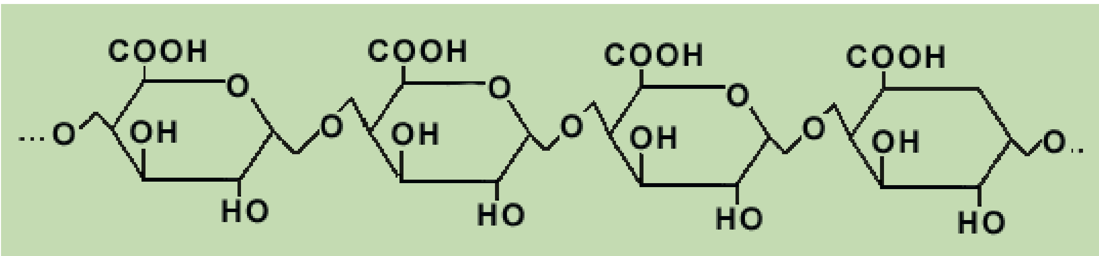


D-галактоза 3,6-ангидро-*L*-галактоза

Це колоїд, що виділяється з агару або червоних морських водоростей, що містять агар.

Водний розчин його застосовується як стабілізатор, розпушуюча і ковзна речовина при виготовленні лікарських препаратів.

Пектин. Входить до складу клітинних стінок багатьох рослин. За структурою пектин являє собою полігалактуронову кислоту, частково етерифіковану метанолом. Формула полігалактуронової кислоти:



Характерною властивістю розчинів пектину є висока желатинізуюча здатність. Широко застосовується при створенні дитячих лікарських форм.

Мікробні полісахариди. Мають пролонгуючі, стабілізуючі та інші властивості і застосовуються як основи мазей, лініментів. Найбільше поширення отримав *аубазідан* – позаклітинний полісахарид, що одержується при мікробіологічному синтезі за допомогою дріжджового гриба *Aureobasidium pullulans*. Завдяки своїй будові, розгалуженій структурі, кофігурації і конформації моносахаридів у молекулі полімеру (М.М. полімеру дорівнює 6–9 млн) він має гарну розчинність у воді, дає в'язкі розчини, пластичні гелі. Аубазідан при концентрації 0,6 % і вище утворює

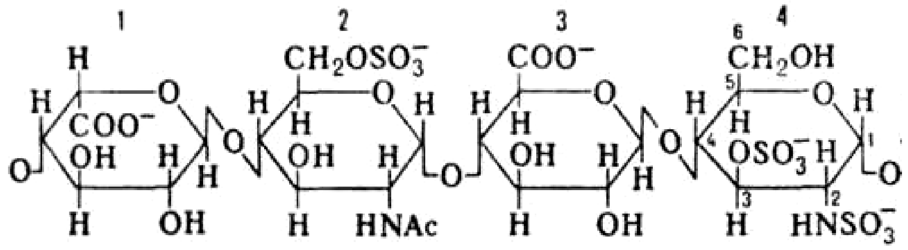
гелі, які можуть використовуватися як основа для мазей, для отримання плівок і губок (1%-ний розчин), як пролонгатор при виготовленні очних крапель (0,1–0,3%-ні розчини). Розчини на його основі витримують термічну стерилізацію до 120 °С. Аубазідан є також ефективним стабілізатором і емульгатором.

Мукополісахариди. Це глюкозаміноглікани, що містять повторювані дісахаридні ланки з кислотними групами.

У нативному стані вони пов'язані з білками, утворюючи протеоглікани. При отриманні мукополісахаридів білкову частину ферментативно деструктують. Солі одержаних мукополісахаридів і лужних металів розчиняються у воді.

Мукополісахарид *гепарин* – антитромботичний агент, широко використовується в складі лікарських препаратів, що знижують здатність крові до згортання. Застосовується також для модифікації полімерних поверхонь, призначених для контактування з кров'ю.

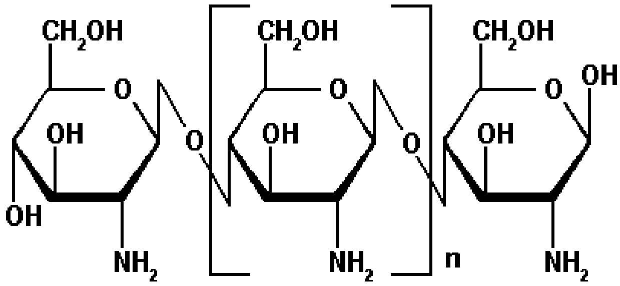
Гепарин – природний антикоагулянт крові (кислий мукополісахарид), вміщує в молекулі негативно заряджені сульфогрупи і сульфамінові остатки:



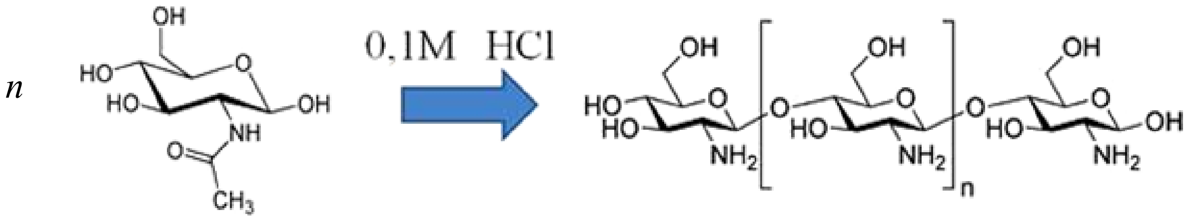
Мукополісахарид *хондроітінсульфат* (модифікації 4-сульфат і 6-сульфат) застосовується для створення біодеградованого шару багатошарових плівкових покрить, призначених для обробки ран.

Доступність цих полісахаридів, здатність до біодеградації, використання для створення інших полімерних систем медико-біологічного призначення створюють передумови для застосування їх як матеріалів для створення імплантатів.

Хітозан є водорозчинним біосумісним і біодеградованим полімером [44]:



Хітозан отримують гідролізом *хітину*, який виділяють переважно з панцирів ракоподібних:



Хітин Хітозан

Хітин – лінійний амінополісахарид, що складається з *N*-ацетил-2-аміно-2-дезокісі-о-глікопіранозних ланок. В основі отримання хітозану лежить реакція відщеплення від структурної одиниці хітину *N*-ацетил-*D*-глюкозаміну ацетилового угрупування чи реакція *деацетилювання*.

За хімічною структурою він близький до целюлози. Хітин розчиняється у воді, розбавлених кислотах, лугах, спиртах та інших органічних розчинниках. Він розчинний у концентрованих розчинах соляної, сірчаної та мурашиної кислот, а також у деяких сольових розчинах при нагріванні, але при розчиненні він помітно деполімеризується.

Сульфат хітозану – близький структурний аналог природного антикоагулянту крові гепарину, може посилювати його активність (синергічний ефект) і використовуватися для створення лікарських препаратів антикоагулянтної і антисклеротичної дії.

На основі хітину, хітозану та їх похідних (карбоксиметилхітин, карбоксиметилхітозан, сукцінілхітозан) створюються біодеградовані носії фармацевтичних препаратів (антибіотиків, антивірусних, протипухлинних та антиалергенних препаратів) у вигляді плівок (мембран). Застосування таких плівок створює умови для виділення лікарських засобів, забезпечуючи ефект пролонгування їх дії.

Колаген. Належить до фібрилярних білків. Є основним білком сполучної, кісткової і хрящової тканини, а також сполучної тканини, що входить до складу сухожиль. Головним джерелом колагену є шкіра великої рогатої худоби, в якій його міститься до 95 %. Отримують колаген лужно-сольовою обробкою спилка [45].

Колаген складається з макромолекул, що мають триспіральну структуру. Близько 30 % амінокислотних ланок колагену припадає на *гліцин.* 21 % – гідроксилвмісні амінокислоти 3- та 4-гідроксилпропіліну та 5-гідроксилізину.

Застосовують колаген для покриття ран у вигляді плівок з фурациліном, борною кислотою, обліпиховою олією, метилурацилом, виготовляють на його основі очні плівки з антибіотиками, гемостатичні губки з різними лікарськими речовинами.

Желатин. Отримують його при випаровуванні обрізків шкіри. Основною амінокислотою желатину є глікокол (25,5 %). У ньому також міститься аланін (8,7 %), аргінін (8,2 %), лейцин (7,1 %), лізин (5,9 %) і глютамінова кислота. Желатин є активним емульгатором і стабілізатором, але через гелеутворюючі властивості рідко застосовується в аптечній практиці, емульсії виходять густими, щільними і, крім того, вони схильні до швидкої мікробної контамінації. Використовують його для виготовлення мазей, супозиторіїв, желатинових капсул і інших лікарських форм.

Желатоза. Це продукт неповного гідролізу желатину. Продукт не желатинується, але має високі емульгуючі властивості. Однак властивості його не стабільні, розчини можуть мати високу в'язкість і пружність.

Неорганічні полімери – це полімери, макромолекули яких мають неорганічні головні ланцюги і не містять органічних бічних радикалів. Полімери утворюються за рахунок водневих зв'язків і фізичних взаємодій [38].

Природні неорганічні полімери у вигляді мінералів входять до складу земної кори. Області існування неорганічних полімерів обмежені елементами III і IV груп Періодичної системи.

Неорганічні полімери з гетероатомним зв'язком (Si–O, Si–C, Al–C) мають підвищену термостійкість.

У фармацевтичній практиці широко застосовуються *глинисті мінерали* – каолініти, бентоніти, або монтморіллоніти, а також штучний аеросил.

Глинисті мінерали – це в основному алюмогідросилікати, загальна формула яких має вигляд Al_2O_3, $SiO_2 \cdot mH_2O$. Молекулярне співвідношення Al_2O_3 і SiO_2 коливається в межах 1 : 2–1 : 4. За своїм складом глинисті мінерали на 90 % складаються з оксидів кремнію, алюмінію, магнію, заліза і води.

Катіонні форми глинистих мінералів, що містять катіон H+, володіють високими набухаючими та гелеутворюючими властивостями. Застосовуються глинисті мінерали як активні наповнювачі в сипучих ліках, як розпушуючі і зв'язні речовини, як замінники крейди в якості абразивного матеріалу в зубних порошках і як замінники гліцерину для запобігання висихання в зубних пастах, при виготовленні присипок для лікування шкірних захворювань, як основи емульгаторів і стабілізаторів при виготовленні мазей і емульсій, як адсорбенти для лікування отруєнь хімічними речовинами і різних захворювань шлунково-кишкового тракту, викликаних мікроорганізмами.

Глинисті мінерали можуть вступати в іонообмінні реакції, що дозволяє регулювати їх фізико-хімічні властивості. Частинки глинистих мінералів здатні міцно утримувати воду і набухати в ній, значно збільшуючись в об'ємі (натрієві солі бентонітів збільшуються в 17 разів при набуханні).

Бентоніт (монтморилоніт). Природний неорганічний полімер. Зустрічається у вигляді мінералів кристалічної структури з розмірами частинок лускатної форми менше 0,01 мм. Є, в основному, алюмогідросилікатом загальної формули

$$Al_2O_3 \cdot 4SiO_2 \cdot 2H_2O$$

Бентоніт володіє адсорбційними і обволікаючими властивостями, має високу поглинальну здатність.

Індиферентність бентонітів до лікарських речовин, біологічна нешкідливість, здатність до набухання і гелеутворення дозволяють використовувати їх при виробництві багатьох лікарських форм: мазей, таблеток, порошків, пілюль, гранул, суспензій.

Мазі на основі монтморилонітовій пасти і лікарських речовин застосовуються для лікування опіків і гнійних ран.

Каолініт має формулу $[Al_2(OH)_2Si_2O_5]$. У нього низька поглинальна здатність, при зволоженні він не набухає.

Аеросил – це колоїдний діоксид кремнію: дуже легкий, високодисперсний білий порошок з розміром частинок 4–40 мкм, густиною 2200 кг/м^3. Має велику питому поверхню (від 50 до 400 м^2/г).

Стандартний аеросил марок 175, 200, 300, 380 має гідрофільну поверхню. Гідрофільній поверхні можна надати гідрофобні властивості шляхом модифікації гідроксильних груп на поверхні аеросилу хлорсиланами або спиртами.

Модифіковані аеросили випускаються під марками Бутосил, АМ-1/175 (метилаеросил), АМ-1/300 (модифікований диметилдихлорсиланом), АДЕГ-175, АДЕГ-300 (модифіковані діетиленгліколем), АМ-2 (модифікований аміноспиртами), Аеросил К (містить 85 % SiO_2 і 15 % крохмалю), СОК-84 (являє собою коагулянт 85 % діоксиду кремнію і 14 % оксиду алюмінію). В Україні на Калушському хіміко-металургійному комбінаті (Івано-Франківська область) випускається аеросил за ліцензією фірми *Degussa* (Німеччина).

Отримують аеросил в результаті парофазного гідролізу чотирихлористого кремнію в полум'ї водню при температурі 1100–1400 °С по реакції:

$$2H_2 + O_2 = 2H_20$$

$$SiCl_4 + 2H_2O = SiO_2 + 4HCl$$

Це продукт коагуляції аерозолю діоксиду кремнію.

Для видалення хлористого водню, адсорбованого поверхнею аеросилу, його обробляють вологим гарячим повітрям.

Аеросил – це слабка кислота, рН 4%-ної водної суспензії аеросилу становить 3,6–4,3. Частинки аеросилу у водних дисперсіях заряджені негативно.

Аеросил містить *силоксанові* Si–O–Si і *силанольні* групи Si–OH. Силанольні групи можуть з'єднуватися між собою водневими містками, утворюючи розгалужену об'ємну структуру, тому аеросил можна вважати *неорганічним* полімером.

У воді аеросил в концентрації 1–4 % утворює драглподібні системи з гліцерином, вазеліновим маслом.

Аеросил – ефективний засіб при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту та інших запальних процесів.

Застосовується аеросил для стабілізації суспензій, супозиторіїв, (підвищує седиментаційну і агрегативну стійкість систем), сухих екстрактів (зменшує гігроскопічність), пігулок (підвищує стійкість до висихання), як загусник при виготовленні мазей, як диспергатор при виготовленні порошків.

Нано-об'єкти – об'єкти, розміри яких становлять 10^{-9} метрів. Наночастки якого-небудь матеріалу мають абсолютно інші властивості, ніж мікро- або макрочастинки. Змінюються *фізичні* властивості речовини (збільшується теплоємність, зростає розчинність та ін.).

Такі зміни властивостей речовин пояснюються кількісною зміною співвідношення поверхневих і об'ємних атомів індивідуальних частинок, тобто високою питомою поверхнею. Введення таких наночастинок в полімерну матрицю дає можливість, використовуючи здавалося б старі, відомі матеріали, отримати якісно і кількісно нові можливості їх використання.

Природні глини мають лускату структуру з розміром частинок, що вимірюються нанометрами (вермикуліт, монтморилоніт та ін.). При змішуванні мономерів з глинами та проведенням потім полімеризації отримують термопласти з цінними *газобар'єрними* і *вогнетривкими* властивостями. Такі матеріали можуть використовуватися у виробництві труб і тари зі зменшеною товщиною стінок.

Підвищення фізико-механічних властивостей дає можливість використовувати вироби з нанокомпозитів при більш високих тисках і температурах.

8.2.3. Технологія отримання і властивості синтетичних і напівсинтетичних допоміжних речовин

Особливе місце серед високомолекулярних сполук, що використовуються в технології лікарських форм, займають *ефіри целюлози*. Фізіологічна нешкідливість, цінні фізико-хімічні та технологічні властивості цих речовин дозволяють застосовувати їх як стабілізуючі, пролонгуючі, основостворюючі засоби, а також для підвищення якості багатьох лікарських форм [30, 32, 38].

У технології лікарських форм використовують прості і складні ефіри целюлози. Вони являють собою продукти заміщення водневих атомів

гідроксильних груп целюлози на спиртові залишки – алкіл (при отриманні простих ефірів) або кислотні залишки – ацил (при отриманні складних ефірів). Загальна формула *простих ефірів* целюлози може бути подана таким чином:

$$[C_6H_7O_2(OH)_{3-x}(OR)_x]_n$$

а *складних поліефірів*:

$$[C_6H_7O_2(OH)_{3-x}(OCOR)_x]_n$$

де x – число заміщених ОН-груп в одній ланці; n – ступінь полімеризації.

Водорозчинні прості ефіри целюлози, на відміну від крохмалю, декстрину та інших подібних продуктів, характеризуються більшою біологічною стійкістю до дії мікроорганізмів, не схильні до прокисання, заплісневіння або бродіння в нормальних умовах.

Метилцелюлоза. Являє собою простий ефір целюлози і метилового спирту. За зовнішнім виглядом це порошкоподібний або волокнистий продукт білого кольору.

Метилцелюлозу отримують двома шляхами: дією на лужну целюлозу диметилсульфатом:

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]_n + 2n(CH_3)_2SO_4 + 2nNaOH \rightarrow$$
$$\rightarrow[C_6H_7O_2(OH)(OCH_3)_2]_n + nNa_2SO_4 + 3nH_2O$$

або дією хлористого метилу:

$$[C_6H_7O_2\ OH)_3]_n + nCH_3Cl + nNaOH \rightarrow [C_6H_7O_2(OH)_2(OCH_3)]_n + nNaCl + nH_2O$$

Найчастіше застосовують хлористий метил, через те, що він нетоксичний і має більш низьку вартість.

У промисловості випускають два види метилцелюлози: *водорозчинну* – зі ступенем заміщення 1,27–1,54 (22–26 % метоксильних груп); *лугорозчинну* – з (3–4) % метоксильних груп, така метилцелюлоза нерозчинна у воді.

Як вихідна сировина застосовується бавовняна або деревна целюлоза. Метилювання ведуть в автоклаві при тиску 0,98–1,18 МН/м^2 і 125–140 °С. Потім продукт осаджують водою, промивають, віджимають і сушать.

Водні розчини метилцелюлози мають високу сорбційну, емульгуючу і змочувальну здатність. Їм властиве сильне піноутворення.

У технології лікарських форм застосовують (0,5–1)%-ні водні розчини метилцелюлози як загусники і стабілізатори, для гідрофілізації гідрофобних основ мазей і лініментів, як емульгатори і стабілізатори при виготовленні суспензій і емульсій, а також як пролонгуючий компонент для очних крапель. (3–8)%-ні водні розчини метилцелюлози з додаванням гліцерину утворюють гліцерогелі, які застосовують як невисихаючі основи для мазей або як вологі пов'язки.

Натрій-карбоксиметилцелюлоза (*Na-КМЦ*). Продукт являє собою натрієву сіль простого ефіру целюлози та гліколевої кислоти:

$$[C_6H_7O_2(OH)_{3-x}(OCH_2COONa)_x]_n$$

Це порошкоподібний або волокнистий продукт білого або кремового кольору. Na-КМЦ, що застосовується в промисловості, має ступінь заміщення 0,4–1,4 і ступінь полімеризації 200–3000.

Отримують Na-КМЦ шляхом взаємодії лужної целюлози з натрієвою сіллю монохлороцтової кислоти при 20–40 °C і нормальному тиску:

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]_n + nClCH_2COONa + nNaOH \rightarrow$$
$$\rightarrow [C_6H_7O_2(OH)_2(OCH_2COONa)]_n + nNaCl + nH_2O$$

Na-КМЦ розчиняється у воді, 50%-ному водному етанолі, 40%-ному водному ацетоні. Поєднується з водорозчинними смолами, наприклад, з гуміарабіком, козеїном, крохмалем, желатином, пектином, а також з гліцерином. Густина матеріалу становить 1590 кг/м^3, температура розм'якшення дорівнює 170 °C.

У водних розчинах Na-КМЦ є поліелектролітом і проявляє властивості захисних колоїдів, також має високу біологічну стійкість.

Na-КМЦ в різних концентраціях (0,5–1–2 %) застосовують як пролонгатор дії лікарських речовин в очних краплях та ін'єкційних розчинах, як стабілізатор, формоутворювач в емульсіях і мазях (4–6 %). Гелі Na-КМЦ на відміну від гелів МЦ сумісні з багатьма консервантами.

Оксипропілметилцелюлоза:

$$[C_6H_7O_2(OH)_m(OCH_3)_n(OC_3H_6OH)_p]_x$$

де n – ступінь заміщення метоксильними групами (n = 1,7–2,7); p – ступінь заміщення оксипропільними групами (p = 0,1–0,25); $m = 3 - (n + p)$; x – ступінь полімеризації; x = 50–10000.

Отримують оксипропілметилцелюлозу обробкою лужної целюлози спочатку α-оксидом пропілену, а потім хлористим метилом.

Температура плавлення оксипропілметилцелюлози дорівнює 240–260 °С. Полімер набухає у воді з утворенням в'язкого прозорого розчину (1 : 100), а в хлороформі, діхлоретані набухає з утворенням мутних розчинів (1 : 10). Оксипропілметилцелюлоза нерозчинна в етиловому спирті і діетиловому ефірі.Застосовується як плівкове покриття твердих лікарських форм (марка 15), як емульгатор в медичних аерозолях (марка 50А, 50Б), як зв'язувальне у виробництві таблеток (марка 100).

Етилцелюлоза. Являє собою простий ефір целюлози і етилового спирту. Отримують її дією хлористого етилу на лужну целюлозу у присутності їдкого натру:

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]_n + 3mC_2H_5Cl + 3mNaOH \rightarrow$$
$$\rightarrow [C_6H_7O_2(OH)_{3m}(OC_2H_5)_m]_n + 3mNaCl + 3mH_2O$$

Для отримання високоалкілованої етилцелюлози процес проводять при 130 °С у присутності великого надлишку хлористого етилу (до 10–13 моль на 1 моль целюлози).

У промислових умовах алкілування проводять у середовищі бензолу, в якому розчиняється етилцелюлоза, яка утворюється, що полегшує протікання процесу заміщення. Крім того, наявність бензолу в алкілуючій суміші покращує відведення тепла. Технологічний процес отримання етилцелюлози складається з таких стадій: мерсеризація целюлози, алкілування, осадження у воду, промивка і сушка.

Етилцелюлоза являє собою білий або жовтуватий порошкоподібний продукт. Вона добре розчинна в ацетоні, бензолі, толуолі, метиленхлориді. Частково розчиняється у спирті, нерозчинна у воді. Добре поєднується з пластифікаторами, а плівки з неї міцні і еластичні.

Густина її дорівнює 1140 кг/м^3, температура плавлення становить 165–185 °С.

Етилцелюлоза має гарну хімічну і термічну стійкість, стійкість до дії холодних і гарячих розчинів кислот і лугів, світлостійка, не гниє, не пліснявіє. Плівки з неї міцні та еластичні. Добре фарбується.

Застосовується при таблетуванні як зв'язне у вигляді 4–8%-го розчину в етиловому спирті (маскує неприємний смак таблеток), а також для

виготовлення бактерицидних рідин і аерозолів, що утворюють незмивні водою плівки.

Ацетилцелюлоза. Ацетати целюлози отримують етерифікацією целюлози оцтовим ангідридом у присутності сірчаної або хлорної кислоти при температурі 40–50 °С протягом 8–10 годин:

$$[C_6H_7O_2\,(OH)_3]_n + 3m(CH_3COO)_2O \leftrightarrow$$
$$\leftrightarrow [C_6H_7O_2\,(OCOCH_3)]_n + 3mCH_3COOH$$

При цьому отримують тризамісний ефір целюлози – триацетат целюлози. Активацію целюлози проводять оцтовою кислотою при 90–100 °С протягом 20–30 хв. При цьому відбувається розпушення надмолекулярної структури целюлози і часткове руйнування водневих зв'язків.

Ацетилююча суміш складається з оцтового ангідриду, оцтової кислоти (62 : 18,5). При гетерогенному способі отримання ацетилююча суміш містить розчинник бензол, який не розчиняє ацетат целюлози. При гомогенному способі отримання ацетат целюлози розчиняється в оцтової кислоті або в ацетилюючу суміш додають метиленхлорид, що розчиняє ацетат целюлози.

Триацетат целюлози є аморфним полімером, має молекулярну масу поряд 40000, температура плавлення цього полімеру дорівнює 300 °С.

Властивості ацетатів целюлози визначаються вмістом пов'язаної оцтової кислоти і ступенем полімеризації.

Для отримання ефірів з меншим ступенем заміщення триацетат целюлози піддають гідролізу в присутності сірчаної або азотної кислоти при 57–58 °С протягом 3 годин.

$$[C_6H_7O_2\,(OCOCH_3)_n + xH_2O \leftrightarrow [C_6H_7O_2(OCOCH_3)_{3x}(OH)_x\,]_n + xCH_3COOH$$

Таким чином отримують діацетат целюлози або водорозчинну ацетилцелюлозу (ВРАЦ) зі ступенем заміщення n = 0,5–0,6 і ступенем полімеризації 200.

Водні розчини ВРАЦ фізіологічно індиферентні, не мають запаху і смаку, стійкі протягом 20–30 днів. Вони використовуються як покриття таблеток (1–10%-ні розчини), для приготування мазевих основ.

Ацетати целюлози застосовуються також як зв'язувальні у виробництві таблеток.

Ацетилфталілцелюлоза. Це змішаний ефір целюлози, оцтової та фталевої кислот:

$$[C_6H_7O_2(OH)_m(OCOCH_3)_n(OCOC_6H_4COOH)_p]_x$$

де n – ступінь заміщення ацильними групами; p – ступінь заміщення фталільними групами; $m = 3–(n + p)$ – незаміщені гідроксильні групи; x – ступінь полімеризації в целюлозі.

Отримують ацетилфталілцелюлозу етерифікацією ацетилцелюлози (яка містить 42–46 % пов'язаної оцтової кислоти) фталевим ангідридом в середовищі оцтової кислоти в присутності ацетату натрію або калію (каталізатор) при температурі 80 °С.

У ацетилфталілцелюлозі міститься 30–40 % фталільних груп і 17–22 % ацетильних груп. Розчинна в ацетоні, суміші 95%-ного спирту з ацетоном (3 : 7), суміші спирту з хлороформом (1 : 1), у водних розчинах лугів.

Нерозчинна у воді, спирті, ефірі. Нетоксична, фізіологічно інертна.

Застосовується як покриття для кишково-розчинних таблеток і гранул.

Гідратцелюлоза. Це одна із структурних модифікацій целюлози. Таку модифікацію здійснюють такими методами:

1) переосадженням з розчину;

2) обробкою концентрованими розчинами лугів (17–35 %) і наступним розкладанням лужної целюлози;

3) етерифікацією з наступним омиленням складних ефірів;

4) помелом.

Перетворення природної целюлози в гідратцелюлозу супроводжується зміною просторового розташування ланок в макромолекуле целюлози.

Гідратцелюлоза (особливо та, що отримана переосадженням з розчинів, перевершує природну целюлозу по гігроскопічності, розчинності в лугах і реакційної здатності у водному середовищі .

Перехід природної целюлози в гідратцелюлозу – процес оборотний (при 150 °С).

Гідратцелюлозну плівку, одержану з віскози, називають *целофаном* (у медицині – *купрофаном*). Купрофан застосовується для виготовлення мембран для діалізу крові.

Віскоза – це розчин ксантогенату целюлози (продукту взаємодії лужної целюлози з дисульфідом вуглецю) в розбавленому водному розчині гідроксиду натрію.

Полівініловий спирт (ПВС). Найбільш поширений синтетичний водорозчинний полімер вінілацетату:

$$[- CH_2 - \underset{OH}{\underset{|}{CH}} -]_n$$

Полівініловий спирт на відміну від інших синтетичних полімерів отримують не полімеризацією вихідного мономеру (вінілового спирту), а шляхом полімераналогічних перетворень – омиленням його складних ефірів, зокрема полівінілацетату (ПВА). Це пояснюється тим, що вініловий спирт у вільному стані не існує [30, 32, 46].

Омилення полівінілацетату проводять в середовищі аліфатичних спиртів у присутності неорганічних луг і кислот. Гідроксильні іони луг і водневі іони кислот надають каталітичний вплив на омилення.

Для медичних цілей отримання ПВС здійснюють лужним омиленням ПВА в безводному етиловому спирті (каталітичний алкоголиз полівінілацетату):

$$[-CH_2 - \underset{OCOCH_3}{\underset{|}{CH}}-]_n + nC_2H_5OH + mNaOH \rightarrow$$

$$\rightarrow [-CH_2 - \underset{OH}{\underset{|}{CH}}-]_n + nCH_3COOC_2H_5 + mCH_3COONa$$

Промисловістю випускається ПВС з різною молекулярною масою: олігомери (4000–10000), низькомолекулярний ПВС (10 000–45 000), середньомолекулярний ПВС (45 000–150 000), високомолекулярний ПВС (150 000–500 000). Розчинність ПВС у воді при кімнатній температурі і при нагріванні залежить від вмісту і розташування ацетатних груп у структурі полімера, стереорегулярності макроцепей. Залежно від умов омилення полівінілацетату вінілацетатні ланки в макромолекулі розташовуються групами або невпорядковано. ПВС, збагачений ізотактичними структурами, легко розчиняється у воді, в той час як ПВС з великим вмістом сіндіотактичних структур характеризується водостійкістю.

У зв'язку з тим, що ПВС є кристалічним полімером (ступінь кристалічності 0,45–0,75) і має сильні водневі зв'язки, розчинення його відбувається найчастіше лише при нагріванні (80–100 °С). Розчинність ПВС у воді залежить від вмісту неомилених ацетатних груп: до 5 % – ПВС набухає у холодній і розчиняється у гарячій (до 80–100 °С) воді; при 5–20 % – розчиняється при кімнатній температурі і при нагріванні; при 20–27 % – розчиняється при кімнатній температурі, але осідає з розчину при температурі вище 40 °С, більше 30 % – втрачає здатність розчинятися у воді, але розчиняється у водних розчинах спиртів. Найкращою розчинністю у воді при 20 °С характеризується ПВС, що містить 13 % ацетатних груп [32, 46].

Промисловістю випускаються марки ПВС: ПВС 7/1, ПВС 11/2, ПВС 5/9, 7/9, ПВС 16/1, ПВС 19/1, ПВС 40/2, ПВС 18/11, ПВС 11/17, ПВС 18/11, ПВС 24/6 та ін. Чисельник відображає показник динамічної в'язкості 4%-ного водного розчину, в $Па \cdot с \cdot 10^3$ (сп), а знаменник – масову частку ацетатних груп, %.

ПВС медичних марок випускається під назвами НПВС-М (М.М. 8000–10 000, вміст ацетатних груп 8,5–11,5 %) і ПВС-Ж (М.М. 1200–16 000, вміст ацетатних груп 12–14 %).

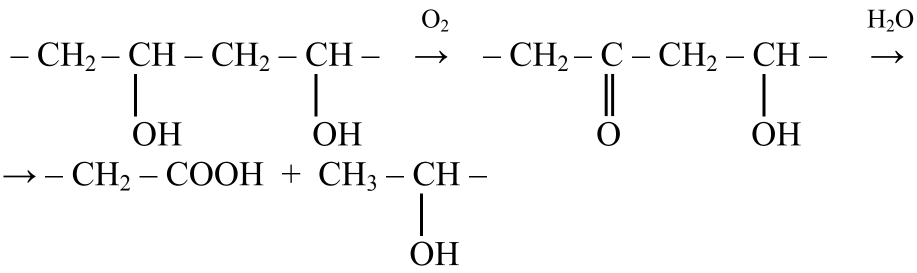
Унікальні властивості ПВС за нетоксичністю і антигенністю свідчать про сумісність його з кров'ю, клітинну сумісність, відсутність канцерогенності та алергії.

У технології лікарських форм розчини ПВС застосовують як емульгатори, загусники, стабілізатори суспензій; як мазеві основи і очні плівки.

ПВС має підвищену гідрофільність, гігроскопічність, набухаємість, високу реакційну здатність у багатьох хімічних реагентах, схильність до утворення Н-зв'язків з різними полярними низько- і високомолекулярними речовинами, до зшивки макромолекул альдегідами, дікислотами, діізоціанатами, діепоксидами та ін., що дозволяє отримувати на його основі різні медичні матеріали та лікарські форми.

ПВС – біодеструктований полімер. Він розщеплюється і засвоюється штамом *O-3 Pseudomonas*, що виділяється з грунту. Ці бактерії виробляють і виділяють в середовище фермент, який розщеплює ПВС шляхом каталізування окислювальної деструкції ПВС з утворенням H_2O_2 і тому він являє собою різновид оксидази.

Один із запропонованих механізмів мікробіологічного розщеплення полівінілового спирту включає окислення гідроксиметиленового угруповання до кетогрупи з подальшою гідратацією і розривом зв’язку С–С [1]:



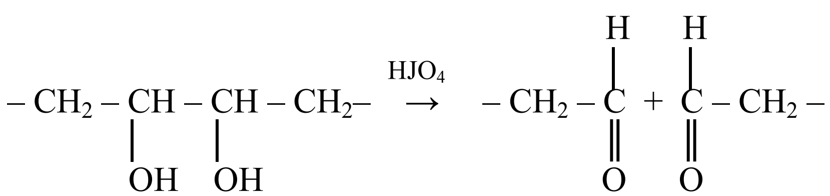
ПВС марки НПВС-М (низькомолекулярний ПВС медичного призначення) використовують як дезінтоксикаційний засіб у вигляді водного розчину (наприклад, плазмозамінник «Полідез» уявляє 3%-ний розчин ПВС з М.М. 10 000 в ізотонічному (0,9 %) розчині хлориду натрія).

Медичні гідрогелі на основі ПВС проявляють стійкість до біологічної деструкції, можуть довго перебувати в контакті з живим організмом, придатні для приготування біосумісних антитромбогенних препаратів, можуть елімінувати біологічно активні речовини, стимулювати або інгібірувати дію ферментів, бути основою для вирощування живих клітин, брати участь в сорбції та десорбції протеїнів, очищенні та поділі фармацевтичних і біологічних субстанцій.

Під *гелем* (драглями) розуміють систему полімер – розчинник, в якій полімер, що знаходиться в невеликій концентрації, утворює в середовищі розчинника досить стійку просторову сітку або з фізичних, або з хімічних (ковалентних або іонних) зв’язків. ПВС в розчинах нестійкий і легко утворює гелі.

Водний розчин ПВС перетворюється в гідрогель при додаванні тетраборату натрія (бури) за рахунок створення міжмолекулярної хелатної сполуки при взаємодії гідроксильних груп полімеру з борат-іонами.

Гідрогелі медичного призначення отримують також зшивкою ПВС у водних розчинах, наприклад, шляхом введення в розчин діальдегіду саме ПВС, одержуваного розщепленням високомолекулярного полімеру за допомогою іодної кислоти (або її солі) по гліколевих групах за схемою:



Гідрогелі із зшитого діальдегідами ПВС, в сітці якого розподілені молекули полі-*N*-вінілпіролідону, прозорі, мають високу міцність, спорідненість до живих тканин, характеризуються антикоагуляційними властивостями і високою пропускаємістю молекул середніх розмірів. Вони можуть використовуватися як діалізатори в апаратах «штучна нирка» і «штучна легеня», для виготовлення суглобних хрящів.

Один з типів сорбенту на основі ПВС і глутарового діальдегіду під назвою «Гелевін» є високо дисперсним порошком з розміром частинок 0,05–0,63 мм і водопоглинанням 18 г/г. Це ефективний дренуючий засіб для лікування ран, який прискорює їх загоєння. Його також застосовують у хірургії як тампони, абсорбенти крові та ін.

ПВС марки НПВС-М є одним з компонентів для виготовлення плазмозамінюючих і дезінтоксикуючих розчинів при переливанні крові. На його основі створені протишоковий плазмозамінник «Полівінол» з молекулярною масою 30 000 і дезінтоксикатор «Полідез» з молекулярною масою 10 000, що має кращі властивості, ніж відомий дезінтоксикатор на основі полі-*N*-вінілпіролідону з молекулярною масою 12 000.

Одним з напрямків прикладної біотехнології є іммобілізація ферментів і клітин. ПВС у разі іммобілізації клітин може замінити дефіцитні природні біополімери агар-агар, агарозу, карагенан, альгінову кислоту і зменшити недоліки вказаних речовин за стабільністю, ефективністю росту клітин, дифузією компонентів до клітин.

ПВС і кислі полісахариди, а також їх похідні можуть використовуватися для виготовлення штучних біологічних тканин, контактних лінз, рогової оболонки очей, склоподібного гелю та ін.

Композиції на основі ПВС і кремінної кислоти придатні як біоматеріали завдяки гарній сумісності з тканинами. Їх можна використовувати для імплантації в живі організми, вони ефективно нейтралізують ферменти, протеїни і мікроорганізми.

Випускається 1%-ний водний розчин ПВС, що містить 0,1 % йоду, 0,3 % йодиду калію, у вигляді рідини темно-синього кольору – препарат «Йодінол». ПВС уповільнює виділення йоду і подовжує його взаємодію з тканинами організму, зменшує також подразнюючу дію на тканини. Застосовують його зовнішньо при хронічному тонзиліті, гнійному отиті, трофічних і варикозних виразках, термічних і хімічних опіках шляхом накладання марлевих пов’язок, просочених йодінолом. Препарати мають переваги порівняно з антибіотиками та сульфамідами. Вони активні щодо

придушення грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, патогенних дріжджів і вірусів.

При конденсації полівінілового спирту з альдегідами (формальдегідом, ацетальдегідом, масляним альдегідом) отримують *полівінілацеталі* (полівінілформаль, полівінілетилаль, полівінілбутираль):

$$
\begin{array}{l}
[-CH_2-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-CH_2-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-]_n + nRCHO \rightarrow [-CH_2-\underset{|}{CH}-CH_2-\underset{|}{CH}-]_n + nH_2O \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad O-\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{CH}}-O
\end{array}
$$

Всі полівінілацеталі нерозчинні у воді, розчиняються в ароматичних і хлорованих вуглеводнях. Зі зниженням ступеня ацеталювання з’являється розчинність у спиртах.

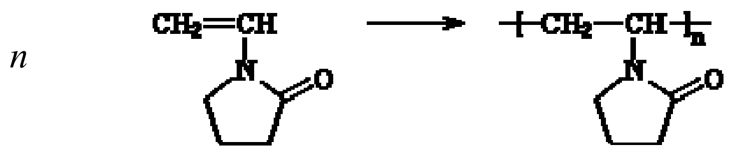
У медицині найчастіше застосовують *полівінілбутираль* (ПВБ):

$$
\begin{array}{l}
[-CH_2-\underset{|}{CH}-CH_2-\underset{|}{CH}-]_n + nH_2O \\
\qquad\quad O-\underset{\displaystyle CH_2-CH_2-CH_3}{\underset{|}{CH}}-O
\end{array}
$$

Ацеталювання ПВС масляним альдегідом проводять в каскаді реакторів у присутності 37%-ної соляної кислоти у водному середовищі при поступовому підйомі температури від 11 до 35 °С. Далі водна суспензія віджимається на центрифузі, продукт промивається водою, стабілізується 3%-ним водним розчином лугу, сушиться.

ПВБ – аморфний порошок, містить 78 % бутиральних груп, 2 % ацетатних і 20 % вінілспіртових груп. Добре розчиняється у спиртах. ПВБ має високу адгезію, тому у вигляді спиртового розчину входить до складу клеїв типу БФ. Бактерицидний клей БФ-6 містить також феноло-формальдегідний олігомер і застосовується для обробки дрібних ран. Аерозольні суміші Левазол, Іодофор, Левамізол містять також ПВБ і застосовуються для обробки ран.

Полі-N-вінілпіролідон (*ПВП*). Отримують полімеризацією мономера – *N*-вінілпіролідону:



У промисловості полі-*N*-вінілпіролідон отримують радикальною полімеризацією в масі або в розчині під дією пероксиду водню в присутності співкаталізатора – аміаку, що дозволяє проводити процес при більш низькій температурі [30–32, 41].

При полімеризації в розчині N-вінілпіролідон розчиняють у воді до 30%-ної концентрації і реакцію проводять у присутності 0,1 % пероксиду водню і 0,1 % аміаку від маси мономера. Полімеризація протікає при 50 °С протягом 2 годин в апараті звичайного типу з мішалкою, що має систему обігріву та охолодження. Утворений полімер осаджують ацетоном. Повне видалення залишкового мономеру досягається екстракцією його з порошку або водних розчинів полімеру розчинниками (діетиловим ефіром, метиленхлоридом). Попередньо можуть через водний розчин полімеру пропустити вуглекислий газ (до досягнення рН розчину 6,5–7,5).

Полі-N-вінілпіролідон – безбарвний і прозорий, гігроскопічний полімер з М.М. 10 000–100 000, густиною 1190 кг/м^3, температурою розм’якшення 140–160 °С. Найбільш широко в медицині застосовується полімер, який має молекулярну масу 12 600–35 000. Він розчинний у воді, спиртах, гліцерині, легко утворює комплекси з лікарськими сполуками (вітамінами, антибіотиками та ін.).

Водні розчини полі-*N*-вінілпіролідону мають слабкокислу реакцію (рН = 5), при тривалому зберіганні забарвлюються в світло-жовтий колір і пліснявіють. Для запобігання цього процесу в розчини ПВП вводять стабілізатори, такі, як сульфіт натрію, хінозол, морфолін та ін.

При нагріванні ПВП з концентрованим лугом при 100 °С він переходить в нерозчинний стан (гель).

Полі-*N*-вінілпіролідон використовується в медицині та фармацевтичній технології як стабілізатор емульсій і суспензій, пролонгуючий компонент, наповнювач для таблеток і драже. Він також входить до складу дезінтоксикаційного плазмозамінника Гемодез (з М.М 10–15 тис.) і протишокового плазмозамінника Гемовініл (з М.М 25–30 тис.), до складу аерозолів, очних лікарських плівок. Вживаний як пролонгатор, ПВП має М.М. 50 000–60 000.

Гелі на його основі використовують для приготування мазей, у тому числі призначених для нанесення на слизові оболонки.

Полі-*N*-вінілпірролідон утворює комплекси з йодом, на основі яких випускаються препарати з високою бактеріцидною і фунгіцидною дією (аерозолі, мазі, таблетки «Іодопірон» та ін.).

У складі препаратів, що застосовуються всередину організму, не повинен міститися ПВП з М.М. вище 70 000, оскільки такий полімер неповністю виводиться з організму. Тому для таких цілей водні розчини ПВП піддають ультрафільтрованію через гідрофільні мембрани.

Широко застосовуються в медицині й кополімери N-вінілпіролідону з метилметакрилатом і бутилметакрилатом (ВМА-1), з вініловим спиртом (на основі кополімеру вінілацетата і N-вінілпіролідона – колідони), з кротоновою кислотою і кротоновим альдегідом, з 2-гідроксиетилметакрилатом та ін.

Полімери й кополімери акрилової і метакрилової кислот. При полімеризації акрилової кислоти і метакрилової кислоти утворюються відповідні полімери – поліакрилова кислота (ПАК) і поліметакрилова кислота (ПМАК):

$$nCH_2 = CH - COOH \rightarrow [-CH_2 - \underset{\substack{|\\ COOH}}{CH} -]_n \qquad \text{ПАК}$$

$$nCH_2 = \overset{\substack{CH_3\\ |}}{C} - COOH \rightarrow [-CH_2 - \underset{\substack{|\\ COOH}}{\overset{\substack{CH_3\\ |}}{C}} -]_n \qquad \text{ПМАК}$$

ПАК і ПМАК отримують радикальною полімеризацією в атмосфері азоту мономерних кислот у вигляді 5–40%-них розчинів у воді або в органічних розчинниках. Процес проводять при температурі 70–98 °С у присутності 0,5–10 % мас. звичайних ініціаторів, а при 15–30 °С – у присутності окисно-відновлювальних систем [32].

ПАК і ПМАК – тверді речовини білого кольору аморфної структури. Розчиняються у воді. Утворюють комплексні сполуки з амінами (етилендіаміном, морфоліном, діетиламіном та ін.), які використовуються у складі мазей. Комплекси з поліамінами або випадають з водного розчину, або розчиняються в ньому.

Випускається кополімер метакрилової кислоти з метилметакрилатом *Еудісперт* (фірма Rohm Pharma, Німеччина), водні дисперсії якого використовуються як емульгуючі і суспендуючі агенти, як ковзкі речовини, у виробництві таблеток. 10%-ні гелеві системи Еудісперта використовуються як мазеві основи, для яких характерне незначне зменшення в'язкості в межах температур від 20 до 70 °С.

Рідкозшитим кополімером акрилової кислоти і поліфункціональних зшиваючих агентів є кополімер *Карбопол* (фірма Goodrich Chemical Co, США), який є хорошим загусником різних полярних середовищ: води, спиртів, гліколів та ін.

Карбополи застосовуються в технології різних лікарських форм: очних крапель, мазей, супозиторіїв, емульсій, суспензій, таблеток, драже, мікрокапсул, твердих дисперсних систем та ін.

Акрилати мають гарну сумісність з багатьма лікарськими речовинами, не викликають алергічної реакції організму людини і характеризуються найбільш вдалим поєднанням адгезійних і когезійних властивостей при з'єднанні зі шкірою.

Плівковий аерозоль *Ліфузоль*, що містить лікарські речовини, отримують на основі акрилового кополімеру БМК-5 – кополимеру бутилметакрилату з 5%-ми метакрилової кислоти.

Для продовження терапевтичного ефекту протигарячкових, болезаспокійливих лікарських речовин вони використовуються у вигляді супозиторіїв на основі кополімерів акрилової кислоти. Супозиторні основи містять солі поліакрилової кислоти (калієва, натрієва, кальцієва, амонієва, алюмінієва, залізна та ін.) з середньою молекулярною масою до 10 000 000.

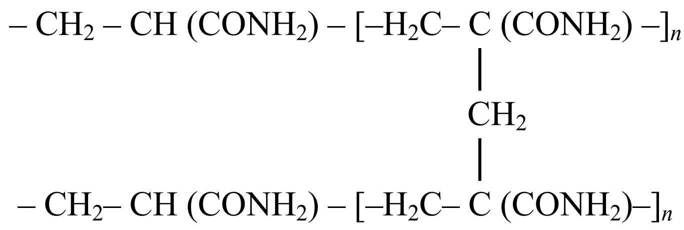
Поліакриламід (ПАА). Отримують полімеризацією акриламіду за радикальним механізмом:

$$nCH_2{=}CHCONH_2 \rightarrow [-H_2C-\underset{\displaystyle O=C-NH_2}{\underset{|}{CH}}-]_n$$

Полімеризацію проводять у водному розчині (8–10%-ному) у присутності ініціюючої окислювально-відновної системи (персульфат амонію – метагідросульфіт калію) та ін. Полімер виділяють з водного розчину випарюванням при низькій температурі (під вакуумом).

Поліакриламід – полімер білого кольору, без запаху, розчинний у воді, гліцерині, не розчиняється в ацетоні, етанолі. Водні розчини є типовими псевдопластичними рідинами.

Розроблено спосіб одержання зшитого ПАА. Зшивання здійснюється за допомогою метиленових містків, які отримуються при кополімеризації акриламіду з метиленбіс (акриламідом). Структура полімеру має вигляд:



Біорозчинний кополімер, отриманий шляхом емульсійної або суспензійної кополімеризації акриламіду, вінілових і акрилових мономерів (ВФС 42-439-75), складається з фрагментів акриламіду (60 мас.ч.), вінілпіролідону (20 мас.ч.) і етилакрилату (20 мас.ч.) [39].

Біорозчинний кополімер являє собою аморфний порошок білого кольору без запаху і смаку, повільно розчинний у воді. Він широко застосовується для виготовлення лікарських біорозчинних очних плівок, які забезпечують максимальний час контакту з поверхнею кон'юктиви. 1%-ні водні розчини поліакриламіду використовують для пролонгування дії очних крапель.

В очні плівки на основі біорозчинного кополимеру як пластифікатор запропоновано вводити 15 % пластифікатору ОЕ-50 (поліетиленгліколь-дісукцінату), що являє собою ефір діетиленгліколю і янтарної кислоти.

Поліакриламід, або акрилан все частіше застосовується для іммобілізації різних біопрепаратів: ферментів, гормонів та ін. Також ПАА застосовується як зв'язувальний агент і розпушувач при виробництві таблеток.

Полігідроксиетилметакрилат (полі-2-оксиетилметакрилат, полі-ГЕМА) отримують полімеризацією гідроксиетилметакрилату у присутності етиленглікольдиметакрилату, як зшивального агента, методом суспензійної полімеризації при наявності ініціатора персульфата амонію, стабілізатора суспензії – 1%-ного водного розчину полі-*N*-вінілпіролідону (М.М. 360 000) при 70 °С протягом 8 годин (див. п. 7.6.10).

Застосовується як пролонгатор лікарських речовин, для виготовлення плазмозамінників.

Поліетиленоксиди. Це полімери етиленоксиду:

$$H\text{–}(\,\text{–}OCH_2\text{–}\,CH_2\,\text{–})_n\,\text{–}OH$$

Поліетиленоксиди (ПЕО), або поліетиленгліколі (ПЕГ) з молекулярною масою від 200 до 40 000 одержують:

1) шляхом полімеризації етиленоксиду в присутності води і гідроксиду калію при температурі 20–100 °C протягом 4–30 годин за ступінчастим механізмом:

1) $H_2C - CH_2 + OH^- \rightarrow HOCH_2CH_2O^-$
\ /
O

2) $HOCH_2CH_2O^- + H_2C - CH_2 \rightarrow HOCH_2CH_2OCH_2CH_2O^-$ і т. ін.
\ /
O

2) Поліконденсацією етиленгліколю:

$$HOCH_2 - CH_2OH + nHOCH_2 - CH_2OH \rightarrow HO(CH_2 - CH_2O)_{2n}H + nH_2O$$

Високомолекулярні ПЕО (з М.М. 500 000–10000 000) отримують суспензійною полімеризацією оксиду етилену при 20–50 °C в присутності металоорганічних каталізаторів (на основі Zn, Al, Mg) за іонно-координаційним механізмом полімеризації в середовищі осаджувачів полімеру (бензол, толуол, гептан), тому що ПЕО розчинений у воді.

ПЕО с М.М. до 1000 є рідкими речовинами (густина 1125 кг/м^3), з більш високою М.М. – віскоподібними сполуками (густина 1200 кг/м^3), високомолекулярні ПЕО – порошки або дрібні гранули. ПЕО-400 являє собою в'язку прозору безкольорову рідину.

ПЕО-4000 – тверда речовина білого кольору з температурою плавлення (53–61) °C.

Характерною особливістю ПЕО є добра розчинність у воді, етанолі, хлороформі, чотирихлористому вуглеці. Розчини ПЕО малочутливі до зміни pH, стабільні при зберіганні. Не розчиняються в гліцерині, етилен- і діетиленгліколі. Здатні створювати полімер-полімерні комплекси з полікислотами, ефірами целюлози, карбоксилвмісними полімерами.

Ступінь кристалічності високомолекулярного ПЕО досягає 92–95 %.

ПЕО володіють вкрай малою токсичністю, що обумовлює досить широке їх застосування у фармацевтичній практиці – в технології мазей, емульсій, суспензій, супозиторіїв, як покриттів таблеток та оболонок мікрокапсул, пролонгаторів та інших лікарських форм.

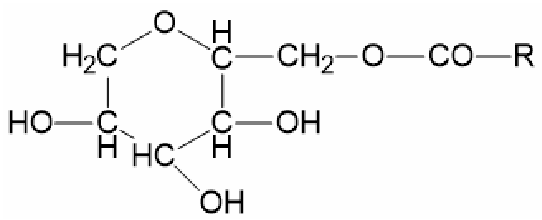
Низькомолекулярні форми поліетиленоксиду (з М.М. від 4000 до 10 000) використовують як замінники жирових основ і вазеліну. Переваги

їх застосування полягають у тому, що вони розчиняються у воді, забезпечують добрий контакт введених до їх складу лікарських речовин зі шкірою, слизовою або раневою поверхнею, що сприяє легкому всмоктуванню лік. При зовнішньому застосуванні такі мазі, на відміну від вазелінових, утворюють еластичну «шкірку», а потім легко змиваються водою або знімаються.

Під дією випромінювань (рентгенівських, γ-випромінювання, прискорених електронів) отримують зшиті полімери, які здатні абсорбувати вологу в кількості, що в 25–1000 разів перевищує їх масу, які використовуються при виготовленні тампонів, серветок, пелюшок.

Похідними кополімерів етиленоксиду є *спени* і *твіни*.

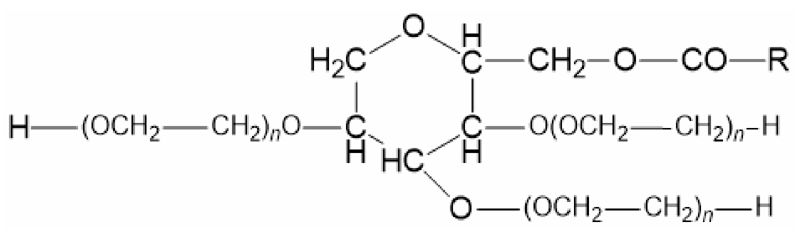
Спени – ефіри сорбітану з вищими жирними кислотами.



Найбільш часто застосовуються спени: Спен-20 – ефір лауринової кислоти $C_{11}H_{33}COOH$; Спен-40 – ефір пальмітинової кислоти $C_{15}H_{31}COOH$; Спен-60 – ефір стеаринової кислоти $C_{17}H_{35}COOH$; Спен-80 – ефір олеїнової кислоти $C_{17}H_{33}COOH$.

Спени є ліпофільними сполуками. Вони розчиняються в маслах, етанолі, утворюють емульсії типу вода/масло. У зв'язку з неіоногенним характером сумісні з багатьма лікарськими речовинами.

Твіни є моноефірами поліоксиетильованого сорбітану (спену) і вищих жирних кислот. Твіни отримують шляхом обробки спенів етиленоксидом в присутності гідроксиду натрію як каталізатора. Твіни добре розчиняються у воді і органічних розчинниках. До медичного застосування дозволений твін-80, що являє собою моноефір олеїнової кислоти:



Твін-80 є неіоногенним ПАР. Застосовується як емульгатор, солюбілізатор, стабілізатор емульсій і суспензій.

Особливу групу неіоногенних поверхневоактивних речовин становлять сполуки, які відомі під назвою *плюроніки.* Плюроніки – це полімери зі середньою частиною молекули з поліоксипропіленового ланцюга, з боків якого стоять поліоксиетиленові ланцюжки: $HO[C_2H_4O]_m[C_3H_6O]_n$ $[C_2H_4O]_nH$. Плюроніки мають молекулярну масу від 1000 до16000.

Жиросахара. Це неповні складні ефіри сахарози з вищими жирними кислотами (стеариновою, пальмітиновою, лауриновою та ін.). Жиросахара – новий клас ПАР твердої, в'язкої та рідкої консистенції з дуже цінними властивостями. Вони не мають запаху і смаку, в організмі розкладаються на жирні кислоти, фруктозу і сахарозу, індиферентні для шкіри. Застосовуються як солюбілізатори, емульгатори (при виготовленні емульсій для парентерального введення), стабілізатори.

8.3. Полімери в мікрокапсулюванні

Мікрокапсулювання – це процес замикання дрібних частинок речовини в тонку оболонку плівкоутворюючого матеріалу [42].

У медицині *мікрокапсулою* називають плівкову ємність мікроскопічних розмірів, що виконана з природної або синтетичної високомолекулярної сполуки і вміщує в себе лікарську сполуку в рідкому або твердому стані.

Розміри мікрокапсул можуть становити від частинок мікрона до сотень мікрон. Найбільш поширеного застосування в медицині набули мікрокапсули розміром від 100 до 500 мкм.

За допомогою мікрокапсулювання можна зменшити реакційну здатність речовин, стабілізувати нестійкі препарати (вітаміни, антибіотики, вакцини, сироватки, ферменти), подовжити терміни зберігання нестійких речовин і таких, що швидко псуються, забезпечити уповільнене вивільнення активної речовини в потрібний момент часу і в потрібній ділянці, замаскувати смак гірких і нудотних лікарських речовин, а також їх запах (касторове масло, риб'ячий жир, екстракт алое, кофеїн та ін.), ізолювати несумісні препарати, створити нові типи продуктів діагностичного призначення (капсульовані нестабільні реагенти для аналізу крові і сечі, терморегулюючі плівки). Для отримання пролонгованих форм медичних препаратів використовується велика кількість різноманітних синтетичних і природних полімерних речовин.

Основним принципом при створенні таких форм лікарських засобів є формування навколо біологічно активної речовини полімерної оболонки з біосумісного полімеру, яка здатна вивільняти активний компонент.

Типовими полімерними матеріалами для оболонок є:

1) білки (желатин, альбумін);

2) полісахариди (декстрани та камеді, наприклад, гуміарабік, альгінати, хітозан);

3) похідні целюлози (метил-, етил-, ацетил-, ацетилфталіл-, карбоксиетил-, оксипропілцелюлоза);

4) полівініловий спирт, полівінілацетат, поліакриламід, поліорганосилоксани, поліуретани, полі-*N*-вінілпіролідон, полімери молочної кислоти та ін.

Недоліком желатинових капсул є їх висока чутливість до вологи. Це вимагає дотримання певних умов їх зберігання. Інший недолік желатинових капсул – живильне середовище для розмноження мікроорганізмів, запобігти цьому можна додаванням у масу консервантів: ніпагіну (0,4 %), ніпазолу (0,4 %), сорбінової кислоти (0,1–0,2 %) та ін.

Подовжений терапевтичний ефект лікарських речовин (пролонгування) досягається за рахунок їх використання як оболонки матеріалів, здатних набухати або повільно розчинятися в середовищі організму, дозволяючи лікарським препаратам дифундувати в ньому.

Всі *способи* отримання мікрокапсул переважно побудовані на тому, що, знижуючи розчинність полімеру, який перебуває в розчині, його *висаджують* на поверхню зерен лікарської речовини, попередньо диспергованої в цьому ж розчині у вигляді частинок мікроскопічного розміру. Висадженя здійснюють шляхом додавання *осадника,* як такий використовують найчастіше неорганічні солі (сульфат амонію), а також змінюючи одночасно температуру і pH середовища.

Існують такі групи методів отримання мікрокапсул:

1) *фізико-хімічні* – коацервація, осадження нерозчинником, зміна температури, упарювання леткого розчинника, фізична адсорбція, затвердіння розплаву в рідкому середовищі;

2) *хімічні* – зшивання полімеру, проведення реакцій полімеризації і поліконденсації мономерів на межі розділу фаз двох рідин, що не змішуються (вода–масло);

3) *фізичні* – напилення в псевдозрідженому шарі, екструзія, конденсація парів.

Отримання м'яких та твердих желатинових капсул складається з таких стадій: приготування желатинового розчину, виготовлення оболонок капсул, наповнення капсул, запаювання капсул, контроль капсул, сушіння капсул, шліфування капсул, промивання капсул, регенерація відбракованих капсул.

Для приготування желатинового розчину для оболонки використовують желатин, гліцерин і воду. Для м'яких капсул витрачають 20–25 % гліцерину, для твердих – 0,3 %. Можуть також використовуватися такі пластифікатори, як сорбіт, поліетиленсорбіт з оксиетиленом, а також барвники: діоксид титану (білий колір), аморант кислий, еритрозин (червоний), тартразин (жовтий), індиготин (синій) і консерванти: ніпагін, ніпазол, бензойна кислота, бензоат натрію.

Замість желатину може бути використаний гуміарабік – камедь тропічної акації, природний полісахарид, що складається із залишків галактози, арабінози, рамнози, глюкуронової кислоти.

Найбільш дрібні мікрокапсули можуть бути отримані методами *коацервації* (від 1 мкм до 1 мм).

Коацервація (фазовий розподіл) – це процес фазового розділення, що може здійснюватися як у водному середовищі, так і в середовищі органічного розчинника. У *водному середовищі* речовиною, що діспергується, (капсулюється) є олія або тверда, нерозчинна у воді речовина, а капсулюючий матеріал розчиняється у воді.

Просту коацервацію здійснюють додаванням солей і зміною температури або розведенням системи.

Складну коацервацію, коли в системі присутні два і більше полімерів, виконують зміною температури або розведенням, а також зміною pH середовища. Для складної коацервації використовують найчастіше поєднання полімерів: білок – вуглевод, або білок – білок. (Наприклад, система желатин – поліакрилова кислота або желатин – альгінат натрію).

Водорозчинний полімер (поліелектроліт) дисоціює на іони. При додаванні солей (сульфат амонію, сульфат натрію), що володіють значною спорідненістю до молекул води, спостерігається різке зменшення розчинності макромолекул полімеру з утворенням асоціатів. Це супроводжується різким зниженням в'язкості системи. Відбувається *фазове* розшару-

вання без седиментації полімеру. З розчину виділяється нова фаза *простого коацервату*, в якому вміст поліелектроліту значно перевищує його концентрацію у вихідному рівноважному водному середовищі.

Проста коацервація *оборотна* – коацерват легко зникає при розведенні системи водою і знову утворюється при введенні водовідбирного агента.

Приклади простої коацервації:

1) у водному розчині желатину при температурі вище 35 °C диспергують мікрочастинки лікарської речовини, нерозчинної у воді, додають 20%-ний водний розчин Na_2SO_4. При цьому крапельки коацервату покривають поверхню зерен лікарської речовини. Потім знижують температуру середовища нижче 35 °C, викликаючи гелеутворення желатину. Додають 30%-ний розчин формальдегіду (формалін), при цьому молекули желатину зшиваються, і утворюється його нерозчинна форма;

2) ацетилфталілцелюлозу розчиняють при нагріванні у водному розчині Na_2HPO_4, потім проводять коацервацію, вводячи 20%-ний водний розчин Na_2SO_4 і охолоджуючи систему;

3) до 100 мл 1,0%-го розчину хітозану низької в'язкості в 1,0%-му розчині оцтової кислоти додають по краплях за допомогою шприца з голкою 5 мл 2,0%-го розчину альгінату натрію, що містить 500 мг диспергованих фосфоліпідних міцел. Через 30 хв до розчину хітозану невеликими порціями додають 3 г порошку хлориду кальцію. Після повного розчинення солі сформовані мікрокапсули витримують в отриманому розчині 30 хв. Далі мікрокапсули відокремлюють від розчину і поміщають в 50 мл 1,0%-го розчину альгінату натрію, витримують 5 хв. Потім мікрокапсули відокремлюють і додають у 100 мл 3%-го розчину хлориду кальцію і витримують у ньому протягом 15 хв. Далі мікрокапсули виймають із розчину, тричі промивають дистильованою водою і висушують при температурі 35 °C до постійної маси.

До солей, що утворюють коацервати, належать: Li_2SO_4, Na_2SO_4, Na_2SO_3, Na_2SO_3, $(NH_4)_2SO_4$, K_2CO_3, $FeSO_4$, $MgSO_4$, $NiSO_4$, NaCl, NH_4Cl, $NaNO_3$, $ZnSO_4$.

За ефективністю коацервуючої дії катіони розташовуються в послідовності:

$$Na > K > Rb > Cs > NH_4Li$$

а аніони складають ряд:

$$SO_4 > ацетат > Cl$$

Як сполуки, що утворюють коацервати, можуть використовуватися і органічні сполуки, такі як метиловий, етиловий, пропіловий, аліловий спирти, феноли, резорцин, діоксан.

Якщо лікарська речовина капсулюється у вигляді водного розчину, водної суспензії або водорозчинного порошку, необхідно дотримуватися умов, щоб ані полімер, ані розчинник, ані осадник не змішувалися з водою.

Приклади систем полімер–розчинник–осадник, що застосовуються при мікрокапсулюванні методом осадження полімеру з розчину в органічному розчиннику, надані в табл. 8.1.

Таблиця 8.1 – Системи полімер – розчинник – осадник для мікрокапсул

Полімер	**Розчинник**	**Осадник**
Етилцелюлоза	Етанол	Вода
Етилцелюлоза	Ксилол	Гексан
Етилцелюлоза	Чотирихлористий вуглець, толуол	Петролейний ефір
Ацетобутират целюлози	Метилетилкетон	Ізопропіловий ефір
Ацетат целюлози	Ацетон	Вода
Ацетилфталілцелюлоза	Диметилсульфоксид	Вода, ацетон
Ацетилцелюлоза	Ацетон	Етанол, вода
Поліамід	Метанол, хлорид кальцію	Вода
Полівінілацетат	Ацетон	Вода, гексан
Полівінілацетат	Хлороформ	Ізопропанол
Полі-N-вінілпіролідон	Вода	Ацетон
Полі-N-вінілпіролідон	Вода	Розчин Na_2SO_4
Полівініловий спирт	Вода	Ацетон, метанол
Карбоксиметилцелюлоза	Вода	Сульфат алюмінію, мінеральна кислота

З *хімічних* методів мікрокапсулювання найбільш поширений метод *міжфазної поліконденсації.*

Мономери, які знаходяться в розчинниках, що не змішуються, можуть при контакті утворювати полімер на межі поділу цих фаз, тобто вступати в реакцію так званої *міжфазної поліконденсації.*

Типовим прикладом процесу такого роду є реакція 1,6-гексаметилендіаміну (водна фаза) з дихлорангідридом себацинової кислоти (органічна фаза), що завершується утворенням ПА 6,10 (нейлону 6,10).

Міжфазна поліконденсація дозволяє отримувати мікрокапсули в більш короткі терміни, при звичайних температурі і тиску, розширює технологічні можливості виробництва лікарських форм.

Лікарські препарати, що розчинні у воді або маслі, цілком можливо інкапсулювати шляхом міжфазної поліконденсації у вигляді відповідних водних або масляних розчинів.

Приклад отримання мікрокапсул методом міжфазної поліконденсації – виготовлення нейлонових мікрокапсул, що містять фенобарбітал натрію (снодійне люмінал).

25 мл 2%-го водного розчину метилцелюлози змішують з 25 мл водного розчину фенобарбіталу натрію і 6,75 % 1,6-гексаметилендіаміну, отримуючи таким чином інкапсульовану лікарську речовину. Цей розчин змішують зі 165 мл розчинника (суміш циклогексану і хлороформу в співвідношенні 1 : 4) з додаванням 1 % емульгатора; в результаті отримують емульсію типу «вода в маслі» (в/м). До неї додають ще 165 мл змішаного розчинника, що містить 0,16 % дихлорангідриду себацинової кислоти, продовжують перемішування (проходить міжфазна поліконденсація). Після осадження надосадову рідину зливають, мікрокапсули висушують методом розпилювального сушіння.

Фізичні методи мікрокапсулювання засновані на способах формування оболонок за допомогою механічних прийомів. Існують такі методи, як аерозольний, напилення в псевдозрідженому шарі, екструзії.

В аерозольному методі існує кілька способів:

1) розпилення частинок капсульованої речовини у вигляді аерозолю в парах капсулюючого матеріалу з фізичною конденсацією парів на частинках;

2) розпилення емульсії або дисперсії обох компонентів (капсульованої речовини і капсулюючого матеріалу);

3) змішування різнойменно заряджених аерозолів обох компонентів у потоці з високим ступенем турбулентності;

4) змішування аерозолів двох компонентів, здатних до поліконденсації або полімеризації з утворенням оболонки навколо частинок капсульованого компонента.

Аерозольні частинки об'єднуються завдяки силам інерції, електростатичної взаємодії і броунівському руху.

Наприклад, інкапсулювання багатокомпонентного розчину – плазмозамінника «Гемодез» – здійснюють шляхом введення в розчин структуруючого реагенту $CaCl_2$ в концентрації 2 %, а потім розбризкуванням отриманого продукту по краплях об'ємом 0,40 мл у 2%-ний розчин альгінату натрію протягом 1–20 хв при температурі 20 °С. Сформовані мікрокапсули з оболонками із сітчастого полімеру альгінату кальцію різної товщини (залежно від часу експозиції товщина становить 0,2–1,4 мм) промивають у 5%-му розчині $CaCl_2$.

Напилення в псевдозрідженому шарі полягає в створенні леткого шару частинок капсульованої речовини і зрошенні його розчином, розплавом або суспензією плівкоутворюючого матеріалу.

В результаті того, що зрошувані частинки знаходяться в потоці газу, в процесі зрошення відбувається випаровування розчинника або охолодження розплаву, що відкладається на частинках, і затвердіння плівкоутворюючого матеріалу з утворенням мікрокапсул.

Цей метод застосовується і для нанесення покриття на таблетки лікарських речовин.

При мікрокапсулюванні *екструзією* використовують апарати і пристрої з протитечією охолодного середовища або центрифужні апарати. Загальним принципом їх роботи є попереднє формування тонкої в'язкої плівки плівкоутворюючого матеріалу з отворами малого діаметра, крізь які продавлюється капсульована речовина, що обволікається плівкою. Після проходження сопла крапля формується в оболонці, твердне надалі охолодженням або обробкою хімічними зшиваючими агентами. Цим способом мікрокапсулюють, наприклад, лігроін та ін. неполярні рідини в суміші полівінілового спирту та альгінату кальцію, дисперсії вітамінів А, Д, Е у водному розчині білка – в оболонки з желатину і поліетиленгліколю, розчини солей, гліцерину – в різні термопластичні матеріали та ін.

Сьогодні розробляється методика інкапсулювання, заснована на тому, що разом із лікарською речовиною в капсулу вводять мікрочастинки, що володіють магнітними властивостями і зазнають керування ззовні за допомогою магніту. Таким чином, досягається можливість строго кон-

тролювати всі переміщення мікрокапсули всередині організму, керувати ними й забезпечувати доставку ліків до заданого органу-мішені.

Біоінкапсулювання розуміють як створення різних полімерних систем у формі гідрогелевих нано-і мікрочастинок, нано- та мікрокапсул або полімерних плівок з іммобілізованим (включеним у них) біоматеріалом.

Біоматеріал може бути представлений різними біологічно активними речовинами (білками, в тому числі ферментами, ДНК, пептидами, низькомолекулярними гормонами, антибіотиками та ін.), а також живими клітинами (мікроорганізмами, рослинними або тваринними).

Наприклад, мікрокапсули, наповнені лактобактеріями, що використовуються при лікуванні різних дисбіотичних станів, отримують із застосуванням кополімеру акрилової і метакрилової кислот. Для цього лактобактерії (із розрахунку 103 живі клітини на одну мікрокапсулу) диспергують протягом 10 хв у 10 мл 30%-ної водної суспензії кополімеру при кімнатній температурі. Потім суспензію впорскують у 200 мл прогрітого до 55 °С рідкого надлегкого парафіну, що містить 7 % ПЕГ-400 і 0,5 % стеарату алюмінію. Отриману суміш гомогенізують за допомогою турбінної мішалки протягом 1 хв (8000 об/хв). Далі суміш перемішують 24 год за допомогою пропелерної мішалки (250 об/хв) при кімнатній температурі. Отримані мікрокапсули тричі відмивають у дистильованій воді і сушать під вакуумом. [49].

Одним із найбільш цікавих і перспективних шляхів біоінкапсулювання є застосування хітозану та його похідних [44].

Існують такі напрями робіт у цій галузі:

1) створення полімерних покриттів з іммобілізованими в них різними терапевтичними агентами (ферментами, пептидами, антибіотиками, антиоксидантами та ін.) для терапії ран;

2) доставка ліків з пролонгованим вивільненням з полімерної матриці;

3) отримання пероральних і назальних вакцин пролонгованої дії;

4) конструювання ДНК-носіїв для отримання генетично модифікованих клітин;

5) трансплантація генноінженерних тваринних клітин – продуцентів терапевтичних агентів (білків, ферментів, факторів росту, гормонів, пептидів та ін.) в організм для лікування спадкових і неспадкових хвороб.

Більшість використовуваних нині терапевтичних засобів, незважаючи на безумовну ефективність при лікуванні того чи іншого захворювання, викликають небажані побічні ефекти. Ідеальна лікарська система повинна здійснювати точну доставку лікарської речовини в хворий орган і його вивільнення в потрібний момент, коли організм його потребує, і в мінімальній кількості, необхідній для лікування. Створення такої системи дозволило б істотно знизити дози лікарських речовин і, отже, уникнути їх побічних впливів.

Швидкість виділення лікарських речовин з лікарських форм, призначених для перорального прийому, контролюється кількістю ліків у матриці, розчинністю їх в полімері, ступенем гідратації гелю, кінетикою набухання-зневоднення полімеру. Швидкість сорбції та десорбції можна направлено змінювати шляхом введення в гель лігандів, здатних специфічно зв'язуватися з сорбованою речовиною.

У цей час відомі приклади успішного використання цілого ряду полімерних систем на основі хітозану для доставки та контрольованого звільнення біологічно активних речовин через слизові і, зокрема, при їх пероральному введенні. Основні вимоги до лікарської форми, призначеної для перорального прийому, такі: забезпечення захисту «начинки» від дії протеолітичних ферментів і кислого середовища шлунка (pH 2) та контрольоване вивільнення ліків у нейтральному середовищі (pH 7,0–7,4) тонкого кишечника або прямої кишки.

Однак не завжди можна досягти бажаного результату пероральним або назальним введенням ліків. Найбільш ефективними, особливо коли пацієнт перебуває у критичній ситуації, є *внутрішньом'язові* або *внутрішньовенні* ін'єкції. Останнім часом виник цілий новий напрям, що вивчає введення внутрішньом'язово пацієнту ліків не у вигляді розчинів, а у вигляді нано- або мікрочастинок (або мікрокапсул) на основі біосумісних біодеградуючих природних або синтетичних полімерів, або у вигляді полімерних водних розчинів, що утворюють гель при попаданні в тіло пацієнта. Це так звані «*ін'єктовані гелі*», а науковий напрям називається *клітинною інженерією* та являє собою новий підхід до лікування різних захворювань і, зокрема, для відновної хірургії кісток і хрящових тканин. Такі гелі мають переваги перед традиційним способом введення імплантатів у вигляді заздалегідь отриманих полімерних структур:

1) полімерний розчин легко набуває форми дефекту;

2) може містити різні терапевтичні агенти (наприклад, ростові фактори, які вводяться в полімерний розчин безпосередньо перед ін'єкцією);

3) для введення його не потрібно хірургічної операції.

Механізми гелеутворення *in situ* можуть бути такими: желірування при зміні температури або pH, зшивання різними іонами, зміна розчинника або кристалізація. І тут набуває свого застосування хітозан, завдяки його біосумісності, біодеградованості, а також тому, що він належить до pH оборотних полімерних гелів.

У мікрокапсули як терапевтичні агенти можна іммобілізувати не окремі хімічні сполуки, а живі клітини-продуценти цих ліків (білків, ферментів, гормонів, пептидних імуностимуляторів та ін.).

Іммобілізовані в полімерні мікрокапсули і потім імплантовані пацієнту *генно-інженерні клітини* (продуценти терапевтичних агентів для лікування спадкових і неспадкових хвороб) можуть секретувати необхідні рекомбінатні продукти (гормони, цитокіни, ферменти, фактори росту, різні пептидні імуностимулятори та ін.), не викликаючи відхилень у функціюванні імунної системи пацієнта. Якщо класична генна терапія передбачає генетичну модифікацію клітин господаря з подальшою їх перфузією тому самому пацієнтові, то завданням так званої «соматичної генної терапії» є створення універсальних неаутологічних клітинних ліній, що можуть бути використані для різних пацієнтів з одним і тим же захворюванням. При цьому як ці універсальні лінії зовсім немає необхідності використовувати клітини людини: це можуть бути клітини миші, щура, хом'ячка або інших тварин. Наявність мікрокапсули, що відокремлює генноінженерні клітини-продуценти від клітин господаря, забезпечить захист цих чужорідних клітин від імунної системи господаря (пацієнта).

Таким чином, мікрокапсули можуть виконувати подвійну функцію: працювати як мікрореактор, «напівпроникні» стінки якого забезпечують вихід генноінженерного терапевтичного продукту, що секретується клітинами, і захищати ці інкапсульовані клітини від імунної системи господаря.

Інкапсулювання тваринних клітин – досить складне завдання, оскільки сама процедура повинна протікати за кілька десятків хвилин і у фізіологічних умовах (pH, температура), щоб зберегти якомога більше життє-

здатних клітин. Хітозан є одним із найбільш перспективних матеріалів у найближчому майбутньому, що набудуть застосування для мікрокапсулювання тваринних клітин із метою їх подальшої імплантації.

Недоліком хітозану порівняно з полі-*L*-лізином є його погана розчинність при нейтральних рН, тобто у фізіологічних умовах, які так необхідні при інкапсулюванні клітин. Одним із рішень проблеми може бути використання олігохітозанів із ММ 2000-10000 Да (Дальт – 1-атомна одиниця), які можна отримати, наприклад, методом радикальної деградації комерційних хітозанів або ферментативною деполімеризацією хітінолітичних комплексів.

Контрольні запитання

1. Які природні полімери використовуються як лікарські речовини?
2. Які синтетичні полімери використовуються як лікарські речовини?
3. Як класифікуються полімерні допоміжні речовини у фармації?
4. Які полімери належать до природних допоміжних речовин у фармації?
5. Як отримують хітозан?
6. Як отримують колаген?
7. Які хімічні сполуки належать до неорганічних полімерів?
8. Які прості і складні ефіри целюлози використовують у технології лікарських форм?
9. Які ефіри целюлози є водорозчинними?
10. Що таке гідратцелюлоза і як її отримують?
11. Як впливає величина молекулярної маси полівінілового спирту і полі-*N*-вінілпіролідону на можливості їх використання у фармації?
12. Як впливає вміст та розміщення ацетатних груп у структурі полівінілового спирту на його розчинність у воді?
13. Як використовуються полівініловий спирт і полі-*N*-вінілпіролідон у фармації?
14. Їз яких полімерів і як можливе отримання гідрогелів?
15. Які існують способи отримання мікрокапсул?
16. Які полімерні матеріали і чому використовуються для отримання оболонок мікрокапсул?
17. У чому полягає принцип коацервації при отриманні мікрокапсул?

8.4. Фізіологічно активні полімери

8.4.1. Загальні положення

У фармації стоять завдання не тільки пошуку нових ліків, а й *доставки* існуючих лікарських речовин безпосередньо в орган-мішень при одночасному регулюванні швидкості їх дії і часу перебування в організмі.

Ці завдання вирішуються з використанням фізіологічно активних полімерів (ФАП). ФАП – це нове покоління лікарських засобів [50, 38].

ФАП умовно діляться на 2 групи:

1) ФАП з «власною» активністю, в яких використовується фізіологічна активність полімерів як таких. Ця активність виникає тільки на полімерному рівні і залежить від структури, молекулярної маси та молекулярно-масового розподілу, вона обумовлена властивостями макромолекул і їх взаємодією з біополімерами організму.

2) ФАП «прищепленого» типу, що складаються з комбінації полімеру-носія і низькомолекулярної або високомолекулярної фізіологічно активної речовини (ФАР), де використовується фізіологічна активність «прищепленої» речовини.

8.4.2. ФАП з «власною» фізіологічною активністю

ФАП з «власною» фізіологічною активністю за структурою можуть бути розділені на 5 видів:

1) нейтральні полімери з неспецифічною активністю;
2) полікатіони;
3) поліаніони;
4) синтетичні аналоги нуклеїнових кислот;
5) полімери з різними іншими функціональними групами.

8.4.2.1. Нейтральні полімери з неспецифічною активністю

Фізіологічна активність *нейтральних полімерів з неспецифічною активністю* обумовлена їх фізико-хімічними властивостями (молекулярною масою, молекулярно-масовим розподілом) і майже не специфічна відносно конкретної структури макромолекул. Важлива властивість таких полімерів – незначна взаємодія із структурними елементами організму і, передусім, з клітинними мембранами і біополімерами.

До таких полімерів належить, перш за все, один з перших полімерів, який почав застосовуватися в медицині (40-ві роки XX-го століття) як ранозагоювальний засіб – полівінілбутиловий ефір (бальзам Шостаковського):

$$\begin{array}{l} [-CH_2-\,CH-]_n \\ \qquad\quad\;\; | \\ \qquad\quad\; O-C_4H_9 \end{array}$$

До таких полімерів належить і багато плазмозамінників, як *протишокових*, так і *плазмозамінників дезінтоксикаційної дії*.

Протишокові плазмозамінники призначені для підтримки необхідного об’єму циркулюючої крові та її осмотичного тиску протягом часу, достатнього для фізіологічного відновлення крововтрати (1–2 доби). Після цього полімер має бути повністю виведений з організму. Разова доза таких ФАП – до 100 г.

Шок при втраті 20–30 % циркулюючої крові викликається втратою саме обсягу крові. Вивести організм із коматозного стану можна із застосуванням, наприклад, ізотонічного розчину NaCl (0,9%-ний розчин), але час утримування такого замінника в кровоносних судинах невеликий, а використання надлишкової кількості ізотонічного розчину може призвести до набряку легенів. Час циркулювання в крові розчинів високомолекулярних сполук набагато вищий, ніж розчину NaCl, що і послужило основою для їх застосування як плазмозамінників.

Як водорозчинні полімери для створення протишокових плазмозамінників використовуються: середньомолекулярний полі-*N*-вінілпіролідон з М.М. 30–40 тис. (*Гемовініл*), середньомолекулярний полівініловий спирт з М.М. 16–20 тис. (*Полівінол*), «клінічний» (частково кислотно гідролізований і далі фракціонований) декстран (бактеріальний полісахарид, що продукується мікроорганізмами з сахарози), препарати на основі якого (з М.М. 50–70 тис.) випускаються під назвами «*Поліглюкін*», «*макродекс*» (Швеція) і «*Реомакродекс*» (з М.М. 30–40 тис.), а також желатина (*желатиноль* – 8%-ний розчин частково гідролізованої желатини, а також препарат *гемацел*, одержуваний шляхом гідролізу і подальшого ресинтезу пептидних ланцюгів желатини з М.М. 35 000).

Високомолекулярний декстран з М.М. понад 200 тис. є токсичною сполукою. Фракції ж з М.М. менше 70 тис. в результаті ниркової філь-

трації і метаболізму повністю видаляються з організму. Кінцевим продуктом розкладу дестрана в організмі є глюкоза.

Випускається препарат «*Гемостабіл*» на основі гіпертонічного розчину хлористого натрію (7,5 %) і 10%-ного розчину декстрана з М.М. 40 000.

Конкурентом «клінічного» декстрану як основи протишокового плазмозамінника вважається о-(2 гідроксиетил) крохмаль (препарат «*Волемкор*»). Його отримують алкилуванням амілопектинового крохмалю етиленоксидом. Амілопектин близький за структурою до глікогену – тваринному крохмалю, який є розгалуженим полісахаридом і здатний розщеплюватися в крові амілолітичними ферментами. Введення гідроксиетильного замісника в структуру крохмалю дозволяє уповільнювати ферментативний розклад полісахариду.

Наявність фракцій полі-*N*-вінілпіролідону і полівінілового спирту з М.М. більше 25–30 тис. небажана, оскільки макромолекули цих полімерів з М.М. менше 25 тис. виводяться через нирки протягом декількох днів, з М.М. 25–110 тис. - протягом кількох місяців, з М.М. більше 110 тис. – затримуються на роки і можуть індукувати патологічні процеси.

Протишокові плазмозамінники призначені для більш тривалого циркулювання в крові (1–2 доби), ніж дезінтоксикаційні (4 години), тому вони мають більш високу молекулярну масу.

Склад «*Гемовінілу*»:

1) Полі-*N*-вінілпіролідон (М.М. 30 000–40 000) – 35 г;
2) $NaCl$ – 8 г;
3) KCl – 0,42 г;
4) $CaCl_2$ – 0,5 г;
5) $MgCl_2$ – 0,0005 г;
6) $NaHCO_3$ – 1,68 г;
7) HCl – 18,5 мл;
8) H_2O дист. – до 1 л.

Склад «*Полівінола*»:

1) Полівініловий спирт – 25 г;
2) $NaCl$ – 15 г;
3) H_2O дист. – до 1 л.

Дезінтоксикаційні плазмозамінники володіють більш яскраво вираженою лікарською дією. Полімери, які є їх основою, здатні взаємодіяти з токсинами з утворенням комплексів за рахунок наявності водневих зв'язків і виводити їх з організму. Застосовуються вони при лікуванні гострих шлунково-кишкових отруєнь, опіках, інфекціях та ін. До таких плазмозамінників належать: «*Гемодез*» і «*Неогемодез* » (на основі полі-N-вінілпіролідону з М.М. 10 000–15 000), «*Полідез*» (на основі полівінілового спирту з М.М. 8 000–12 000), «*Реополіглюкін*» (на основі низькомолекулярних фракцій гідролізату декстрана с М.М. 35 000).

Склад «*Гемодезу*»

1) Полі-*N*-вінілпіролідон (М.М. 10 000–15 000) – 60 г;
2) $NaCl$ – 5,5 г;
3) KCl – 0,42 г;
4) $CaCl_2$ – 0,5 г;
5) $MgCl_2$ – 0,005 г;
6) $NaHCO_3$ – 0,23 г;
7) H_2O дист. – до 1 л.

Однак ці полімери не розкладаються і не беруть участь у метаболізмі і при повторних ін'єкціях накопичуються в організмі і можуть надати небажану дію на печінку, селезінку та ін. органи. Тому з точки зору безпеки весь полімер повинен покинути організм протягом кількох діб (щонайбільше – тижня).

У перспективі – створення комплексного кровозамінника, до складу якого повинні входити компоненти, що володіють гемодинамічною, реологічною, дезінтоксикаційною дією, різні солі та біологічно активні речовини (регулятори обміну) і штучні переносники кисню.

Зазначені полімери застосовуються і як пролонгатори лікарських речовин, наприклад, при виготовленні таких ліків, як «*Морфолонг*», «*Іодінол*», «*Іодпірон*» та ін. У суміші з полімерами більш тривалою дією володіють, наприклад, антибіотики, інсулін, новокаїн та ін. При цьому спостерігається підвищення розчинності фізіологічно активної речовини (ФАР), дво-, трикратне збільшення часу його дії при одночасному зниженні токсичності.

Чим вище молекулярна маса полімеру і його концентрація, тим довше діють такі препарати. Ефект пролонгації та зменшення токсичності обумовлені тим, що лікарські речовини більш-менш міцно зв'язуються

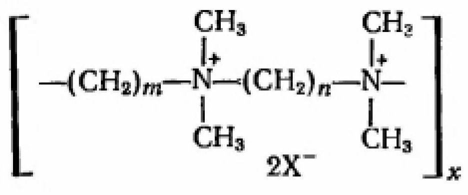
з полімерами, утруднюється дифузія ліків з місця введення. Великі молекули (з М.М. більше 50 000) важче або зовсім не проходять через біологічні бар'єри і триваліше знаходяться в крові, лімфі або у міжклітинній рідині. Мабуть, поступово відщеплюючись і досягаючи відповідного рецептору, лікарська речовина проявляє свою дію.

Застосування пролонгованих ліків дозволяє зменшити кількість прийомів або ін'єкцій, збільшити дози, що вводяться, без збільшення токсичності, і в той же час зменшити загальну кількість використованого лікарського засобу, зменшити або усунути коливання концентрації активної речовини, неминучі при періодичних прийомах звичайних препаратів.

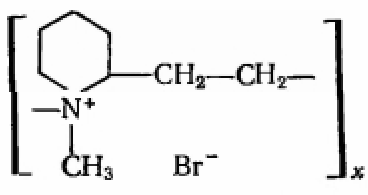
8.4.2.2. Полікатіони

Полікатіони – це ФАП, фізіологічна активність яких залежить від щільності і розподілу в них передусім *позитивних* зарядів, а потім вже від конкретної структури полімеру.

Відомо, що білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди, біомембрани мають негативний заряд, тобто є поліаніонами. Полікатіони взаємодіють з поліаніонами, утворюючи досить міцні полікомплекси, і надають лікувальний ефект. Наприклад, полікатіони *іонени* мають сильну бактерицидну активність. Вони являють собою гетероцепні полімери, що містять у головному ланцюзі четвертинні атоми азоту, які розташовані на певних відстанях один від одного. Найпростіші форми іоненів мають вигляд:



(1.1)



(1.2)

Їх отримують поліконденсацією діалкіламіноалкілбромідів або за реакцією Меншуткіна взаємодією ά, ω-бісдіалкіламінів з ά, ω – дібромалканами [50].

При проникненні всередину клітини іонени можуть утворювати поліелектролітні комплекси з ДНК, причому міцність комплексу залежить від структури іонена. Прикладом іонену може служити препарат «*Полібрен*» (m = 3, n = 6 у формі 1.1). Цей препарат здатний нейтралізувати надлишок введеного в кров'яне русло гепарину при операціях з ви-

користанням апарата штучного кровообігу. Як відомо, гепарин містить сульфатні і сульфамінові залишки, його взаємодія з іоненами приводить до утворення міцних і не володіючих протизсідними властивостями поліелектролітних комплексів, які потім поглинаються макрофагами.

Трасфекція еукаріотичних клітин (введення чужорідного гена в генотип клітини) з метою використання таких генетично модифікованих клітин як продуцентів деяких рекомбінатних білків або пептидів є потужним інструментом цілеспрямованої зміни геному і одночасно одним з найбільших досягнень молекулярної і клітинної біології останнього часу [44]. У даний час паралельно розвивається кілька підходів до створення ефективних інструментів доставки ДНК у клітину. Серед них – використання *катіонних* ліпосом, а також адено- і ретровірусів. Третім перспективним інструментом для доставки ДНК у клітину розглядаються полімерні нанокапсули (200–800 мкм).

Полімерні наноносії з інкапсульованими в них ДНК-векторами мають ряд переваг перед іншими носіями ДНК (віруси, pH-чутливі ліпосоми та ін.):

1) на їх поверхню можна ковалентно «пришити» ліганди, які забезпечують високоспецифічну («адресну») взаємодію з клітинними рецепторами;

2) можна ввести в клітину не одну, а кілька ДНК-плазмід в одній нанокапсули;

3) можна захистити ДНК від розщеплення ферментами сироватки (нуклеазами);

4) такі наночастинки з інкапсульованою ДНК можна ліофільно висушити і тривало зберігати в такій формі без втрати активності.

Перспективним «кандидатом» для конструювання носіїв ДНК-векторів є *хітозан* як через його біосумісність, малу токсичність та біодеградованість, так і через свою здатність досить легко проникати через біологічні поверхні (мембрану), при цьому вводити («протягувати») в клітинку асоційовані з ним макромолекули. Оскільки хітозан *позитивно* заряджений, то він легко утворює комплекси з негативно зарядженими молекулами ДНК.

Підвищити ефективність трансфекції можна за допомогою введення специфічного ліганда в макромолекулах поліплексу. Цей ліганд взаємодіє з рецепторами саме тих клітин, які потрібно трансфекувати. Саме таким чином здійснюється адресна доставка ДНК. Наприклад, направле-

но модифікований галактозілірований хітозан кополімеризують з поліетиленгліколем і використовують як носій ДНК вектора для трансфекції клітин печінки.

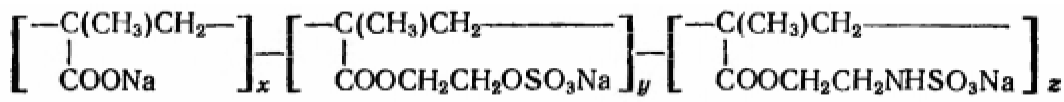
8.4.2.3. Поліаніони

Поліаніони – це ФАП, активність яких визначається переважно негативним зарядом (вони виконують роль біополімерів в утворенні поліелектролітних комплексів).

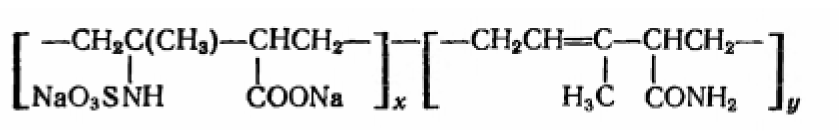
Фізіологічна активність і токсичність поліаніонів значно залежить від молекулярної маси (М.М.) і молекулярно-масового розподілу (ММР). Як правило, синтетичні поліаніони – токсичні. Токсичність поліаніонів можна знизити із застосуванням речовин з більш низькою молекулярною масою і вужчим ММР, однак при цьому знижується і їх активність, але в меншій мірі, ніж токсичність.

Відомі поліаніони, що містять сульфогрупи (полівінілсульфонат, полівінілсульфат, сульфат декстрану та ін), які являють собою аналоги гепарину. Вони мають антизсідальну активність, протипухлинну дію, є індукторами інтерферону. Наприклад, отримані синтетичні полімери, структура яких близька до структури гепарину через присутність сульфамінових і карбоксильних груп:

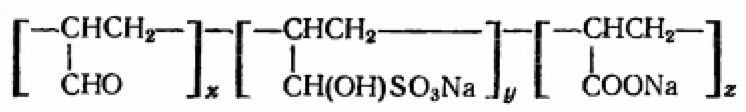
1)



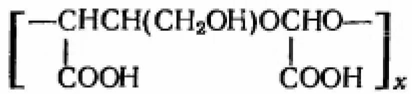
2)



3)



4)



Однак антикоагулятивна активність цих полімерів нижча, ніж у гепарину і залежить від М.М. і змісту N-сульфатних груп.

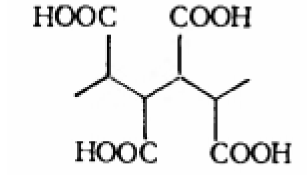
Поліаніони, що містять карбоксильні групи, менш токсичні, ніж полісульфани, хоча нефракціоновані поліакрилова і поліметакрилова кислоти, а також кополімер етилену з малеїновим ангідридом все ж досить токсичні. Важливим фактором в поліаніонах, що містять карбоксильні групи, який впливає на їх фізіологічну активність, є щільність карбоксильних груп у головному полімерному ланцюзі. Сам полімер повинен бути максимально стереорегулярним за карбоксильними групами і мати М.М. не менше 1000.

Поліаніони є активними *інтерфероногенами.* Інтерферон є білок, що продукується організмом у відповідь на вірусну інфекцію і стимулює неспецифічну опірність організму. Однак природне вироблення інтерферону не завжди встигає за розмноженням вірусу, тому індукція інтерферону за допомогою интерфероногенів являє собою один із засобів терапії вірусних інфекцій.

Поліаніон «*пірановий» кополімер*, одержаний радикальною кополімеризацією дивінілового ефіру і малеїнового ангідриду (при співвідношенні 1 : 2) і подальшим лужним гідролізом отриманого продукту, є *індуктором інтерферону* і має протипухлинну дію, а також антибактеріальну, протигрибкову дію, проявляє антикоагулянтну активність. Токсичність «піранового» кополімеру починає помітно проявлятися при М.М. більше 18 000–20 000. Аналогічний поліаніон отриманий при кополімеризації і подальшому гідролізі продукту взаємодії акрилової кислоти та малеїнового ангідриду.

Поліакрилова і поліметакрилова кислоти також є поліаніонамі, за характером активності і токсичності подібні «піраново́му» кополімеру.

Менш токсичним, ніж «пірановий» кополімер, є поліаніон, отриманий при гомополімеризації *малеїнового ангідриду* і подальшому гідролізі отриманого продукту. У структурі цього полімеру при кожному вуглецевому атомі є карбоксильна група:



Однак він має низьку протипухлинну та противірусну активність.

Менш токсичним є також продукт кополімеризації фурану, малеїнового ангідриду та акрилової кислоти і подальшого гідролізу отриманого кополімеру. Цей матеріал проявляє помітну противірусну і протипухлинну активність.

8.4.2.4. Синтетичні аналоги нуклеїнових кислот

У *синтетичних аналогах нуклеїнових кислот* замість углерод-фосфатного скелета біополімера знаходиться ланцюжок синтетичного полімеру, зарядженого або нейтрального.

Як відомо, нуклеїнові кислоти містять два головних елемента структури, які забезпечують їх «розпізнаючі» властивості. Один з них – цукор-фосфатний поліаніонний скелет, інший – гетероциклічні луги, які здатні утворювати в спіральній структурі специфічні комплементарні пари. Це і служить основою для кодування генетичної інформації.

Для дослідження біологічних властивостей кожного з елементів структури нуклеїнових кислот були отримані *синтетичні аналоги нуклеїнових кислот* (САНК), в яких поліаніонний цукор-фосфатний головний ланцюг замінений на ланцюг синтетичного полімеру. Таким чином, для САНК не обов’язковий поліаніонний характер, що притаманний полінуклеотидам, але у них зберігається здатність до комплементарних взаємодій за рахунок лугів. До гетероциклічних луг належать урацил, гуанін, тимін, аданін, цитозін.

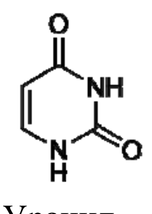
САНК отримують (ко) полімеризацією мономерів, що містять залишки нуклеїнових луг, або (набагато рідше) модифікацією полімераносія реакційноздатними похідними тих же лугів.

За наявністю та знаком заряду САНК можуть бути розділені на три групи:

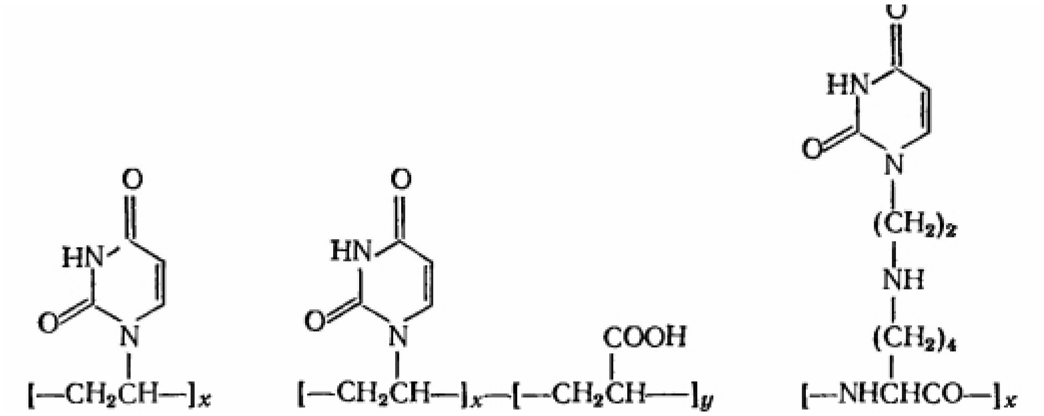
1) електронейтрального характеру;
2) поліаніонного характеру;
3) полікатіонного характеру.

Вони відрізняються за біохімічними ефектами.

Приклади САНК на основі урацилу:



Урацил



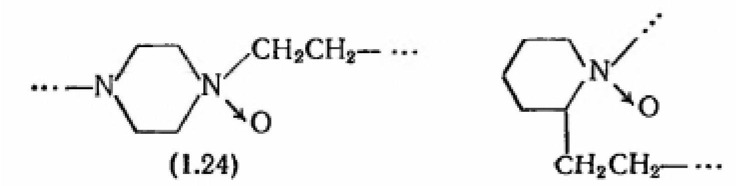
1 *2* *3*

1 – САНК електронейтральний;
2 – САНК поліаніонний;
3 – САНК полікатіонний.

8.4.2.5. Полімери з різними функціональними групами

Полімери з *різними іншими функціональними групами* мають найрізноманітніші структури і механізми дії.

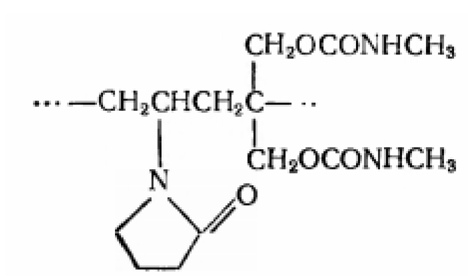
До них належать, насамперед, полі-*N*-оксиди третинних амінів, що містять *N*-оксидні групи в бічних групах або в головному полімерному ланцюзі:



1 *2*

Активність полімерних *N*-оксидів залежить від М.М., ступеня перетворення третинних аміногруп в *N*-оксидні і конфігурації заступників у головному полімерному ланцюзі. Оптимальне значення М.М. знаходиться в межах 30–150 тис.

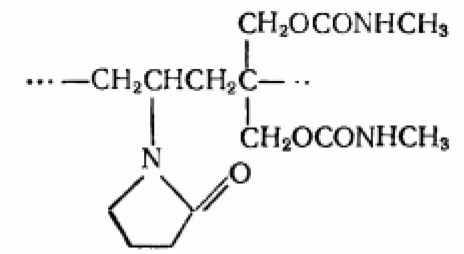
Наприклад, полі-2-вініл-піридин-*N*-оксид володіє протисилікозною (антифіброзною) дією (препарат Р-204):



Однак такі полімери не піддаються біодеструкції і можуть накопичуватися в організмі.

Полімерні *N*-оксиди з оксидним угрупуванням в основному ланцюзі розчинні у воді, нетоксичні і володіють вираженою антифіброзною активністю. На відміну від карбоцепних *N*-оксидів головні ланцюги цих гетероцепних полімерів піддаються біодеструкції, що дозволяє їх виводити з організму. Найбільш ефективні полімери з М.М. 20–40 тис.

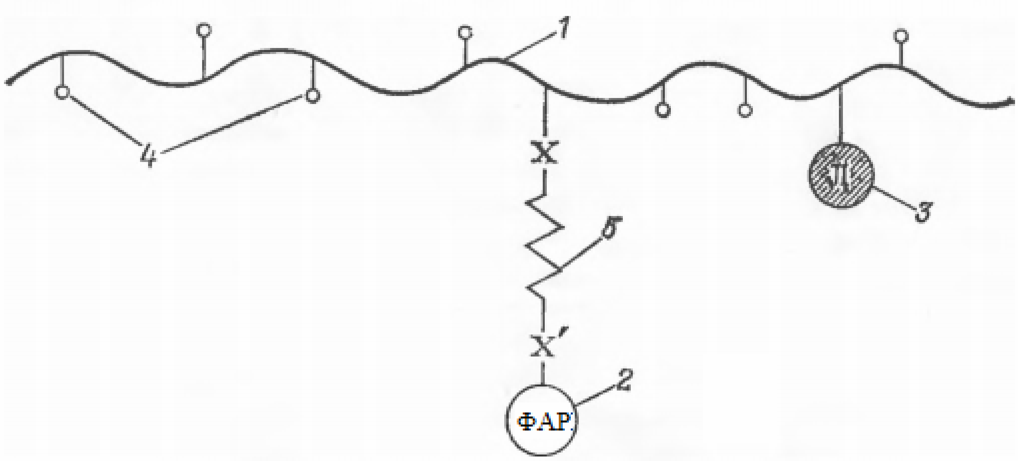
Протипухлинною активністю володіє також водорозчинний кополімер N-вінілпіролідону з 1,1-ді-(метиламінокарбонілоксиметил) етиленом, названий «*Коповітаном*»:



8.4.3. ФАП «прищепленого» типу

Суть моделі ФАП «прищепленого» типу полягає в тому, що окремі складові частини ФАП об'єднуються в єдине ціле за допомогою *полімеру-носія.*

ФАП такого типу можна подати у вигляді:



де *1* – полімер-носій; *2* – фізіологічно активна речовина (ФАР), *3* – ліганд («вектор»), що забезпечує цілеспрямований транспорт макромолекули до потрібного органу; *4* – гідрофільні групи, що забезпечують розчинність макромолекули у воді (середовищі організму); *5* – «вставка» між поліме-

ром-носієм і ФАР; X, X′ – ковалентні зв'язки між полімером-носієм і «вставкою» та «вставкою» і ФАР відповідно.

Розподіл груп 2, 3, 4 за полімерним ланцюгом має випадковий характер, число молекул ФАР зазвичай менше, ніж число мономерних ланок у полімері-носії. Цілевпізнаючі «ліганди» (антитіла, ферменти, гормони, моносахариди) беруться у мінімальній кількості, і одного їх залишку на макромолекулу зазвичай буває достатнім.

Вирішальне значення для реалізації передбачуваного механізму дії ФАР має конструкція блоку, що зв'язує ФАР з полімером-носієм.

Полімер-носій повинен відповідати ряду вимог: розчинятися у воді, мати молекулярну масу в межах 20–80 тис. (небіодеструктовані полімери повинні мати молекулярну масу не більше 30 тис.), оскільки полімер-носій повинен забезпечувати досить тривалу циркуляцію ФАП у кров'яному руслі і поступово виводитися з організму, повинен бути біосумісним (не взаємодіяти з кров'ю, не викликати токсичних ефектів та ін.). Крім того, полімер-носій повинен містити функціональні групи, до яких можна приєднати ФАР (це такі групи, як –OH, $–NH_2$, –CHO, –COOH та ін.).

Як полімери-носії можуть використовуватися:

1) *Гомополімери* –

• полівініламін:

$[–CH_2–CH–]_n$
|
NH_2

• полі (мет) акрилова кислота:

$[–CH_2–CH–]_n$ (| COOH)

$[–CH_2–C(CH_3)–]_n$ (| COOH)

• полівініловий спирт:

$[–CH_2–CH–]_n$
|
OH

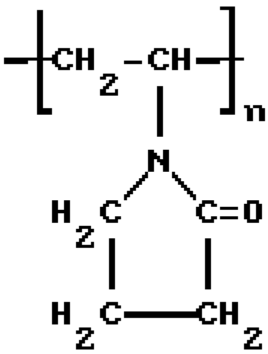
• полі-*N*-(2-гідроксипропіл) акриламід:

$[–CH_2–CH–]_n$
|
$CONH–CH_2CH(OH)CH_3$

• полігідроксиетилметакрилат:

CH_3
|
$[-CH_2-CH-]_n$
|
$COOC_2H_4OH$

• полі-*N*-вінілпіролідон:



При цьому частина функціональних груп використовується тільки для зв’язування ФАР, а інша частина забезпечує розчинність у воді;

2) *кополімери*, де як гідрофільні комономери використовують: *N*-вінілпіролідон, акриламід, *N*-(2-гідроксипропіл)акриламід, 2-гідроксиетилметакрилат, а як реакційноздатні комономери застосовують акролеїн (акриловий альдегід $CH_2 = CH–CHO$), кротонову кислоту ($CH_3CH = CHCOOH$), кротоновий альдегід, малеїновий ангідрид, епоксипропілметакрилат, похідні вініламіну і вінілового спирту, аміноетилметакрилат;

3) *гетероцепні полімери*: поліетиленімін $[–CH_2–CH_2–NH–]_n$, поліетиленгліколь, полі-α-*L*-амінокислоти, поліаміди, поліефіри, поліфосфазени (фосфонітрили $[–P = N–]_n$;

4) *біополімери*: деякі полісахариди (декстран), білки і нуклеїнові кислоти.

«*Вставка*» являє собою, як правило, біфункціональний реагент, одним кінцем пов’язаний з полімером-носієм через зв’язок X, а іншим – з ФАР через зв’язок X′. Зв’язок X може бути або міцним (постійна «вставка»), або здатним до гідролізу (тимчасова «вставка»). Зв’язок X’, як правило, мало схильний до впливу головного полімерного ланцюга ФАП, його дія аналогічна дії зв’язків в низькомолекулярних сполуках.

Як «*вставки*» між ФАР і полімерним ланцюгом використовуються: ω-амінокарбонові кислоти (наприклад, ε-амінокапронова, $H_2N–(CH_2)_5–COOH$),

α-, ω-дикислоти (бурштинова $HOOC–(CH_2)_2–COOH$, глутарова $HOOC–(CH_2)_3–COOH$), етилендіамін, діальдегіди (терефталевий, глутаровий).

Для ковалентного зв'язування з функціональними полімерами використовуються такі функціональні групи ФАР, як –OH, –SH, $–NH_2$, –NHR, $–NR_2$, –CHO, –COR, –COOH та ін.)

Ковалентні зв'язки в ФАП X і X′ за гідролітичною стійкістю можна розділити на 4 групи:

1) *лабільні* зв'язки, які поступово гідролізуються при фізіологічних значеннях pH і іонної сили без участі ферментів; до них належать *альдіміновий* зв'язок –HC = NH (зв'язок, який утворюється з альдегіду й аміаку з наступним відщепленням води) і *кетиміновий* зв'язок –C = NH (утворюється при взаємодії кетону та аміаку);

2) *відносно лабільні* зв'язки, які повільно гідролізуються без участі ферментів і досить швидко руйнуються в присутності ферментів (гідролазів). Це такі зв'язки, як: складноефірний, карбонатний, іміноуретановий;

3) *відносно стабільні* зв'язки, які гідролізуються з помітною швидкістю лише ферментативно. До них належать уретановий, амідний, тіосечовинний і сечовинний зв'язки;

4) *стабільні* зв'язки, які, за винятком особливих випадків, в фізіологічних умовах не гідролізуються. Це такі зв'язки, як: амінній, простий ефірний, вуглець-вуглецевий, азозв'язок.

ФАР використовуються для приєднання до полімеру-носія наступних типів:

1) ФАР, які використовуються для лікування хронічних захворювань і потребують частого і тривалого прийому. Вони вводяться в структуру ФАП з метою продовження терміну дії, зниження частоти прийому та досягнення більш стаціонарної фармакокінетики;

2) ФАР з малою терапевтичною широтою, вони вводяться з метою підвищення вибірковості їх дії;

3) високоактивні біорегулятори (гормони, вітаміни, коферменти тощо), які бажано вводити малими дозами, але постійно;

4) ФАР, що застосовуються місцево, які вводяться до складу ФАП з метою попередження їх розповсюдження по всьому організму, щоб уникнути виникнення побічних ефектів;

5) ФАР, які у вільному стані нестійкі або токсичні, вводяться в ФАП з метою стабілізації і продовження термінів дії.

Відповідно до місця прояву дії ФАП можна розділити на три групи:

1. ФАП, що діють поза клітинами організму. Це, наприклад, інгібітори, які блокують небажані ферменти при патологічних процесах (запалення, шок), антикоагулянти та їх нейтралізатори, антибіотики, які діють на позаклітинні бактерії. У цих випадках ФАР повинні поступово відділятися від полімеру-носія, який тривалий час підтримує в необхідному місці рідкого середовища організму необхідну концентрацію, близьку до мінімальної терапевтичної. Бажано, щоб сам ФАП був не активний і «не втручався» би в ефект, створюваний ФАР, що відщеплюється.

2. ФАП, що діють на поверхні клітин організму. Їх активність пов'язана зі взаємодією з рецепторами на поверхні мембран клітин-мішеней, а проникнення ФАП всередину клітини не потрібно. Поєднання ФАР з носієм повинно проводитися так, щоб вони залишалися активними і в зв'язаному стані, тобто зберігалася б їх здатність до взаємодії з відповідними рецепторами.

3. ФАП, що діють усередині клітин. Вони проникають всередину клітин через клітинну мембрану, тому повинні зв'язатися з нею. Неспецифічне зв'язування відбувається за рахунок зарядових ефектів, специфічне – в результаті різноманітних біоспецифічних взаємодій.

Антибактеріальні речовини і протипухлинні агенти можуть руйнувати мембрани відповідних клітин, в інших випадках це небажано.

Як полімери-носії таких ФАП часто використовують білки.

Отримання ФАП *«прищепленого»* типу може здійснюватися двома шляхами:

1) шляхом створення полімерного ланцюга за допомогою (ко)полімеризації або (ко)поліконденсації відповідних мономерів;

2) шляхом хімічної модифікації готових полімерних молекул.

Перший метод простіший, але при цьому отримують полімер з широким молекулярно-масовим розподілом і структурною неоднорідністю. А саме ці характеристики, поряд з порядком чергування мономерних ланок і характером розподілу функціональних груп по ланцюгу, відіграють визначальну роль у прояві активності лікарського полімеру.

Перевагою другого методу синтезу є можливість використання очищених, фракціонованих за складом і молекулярною масою полімерів. До недоліків його слід віднести складність збереження активності при-

єднуючих речовин, а також можливість протікання побічних реакцій у разі використання поліфункціональних сполук.

Схема синтезу ФАП шляхом *(ко)полімеризації*:

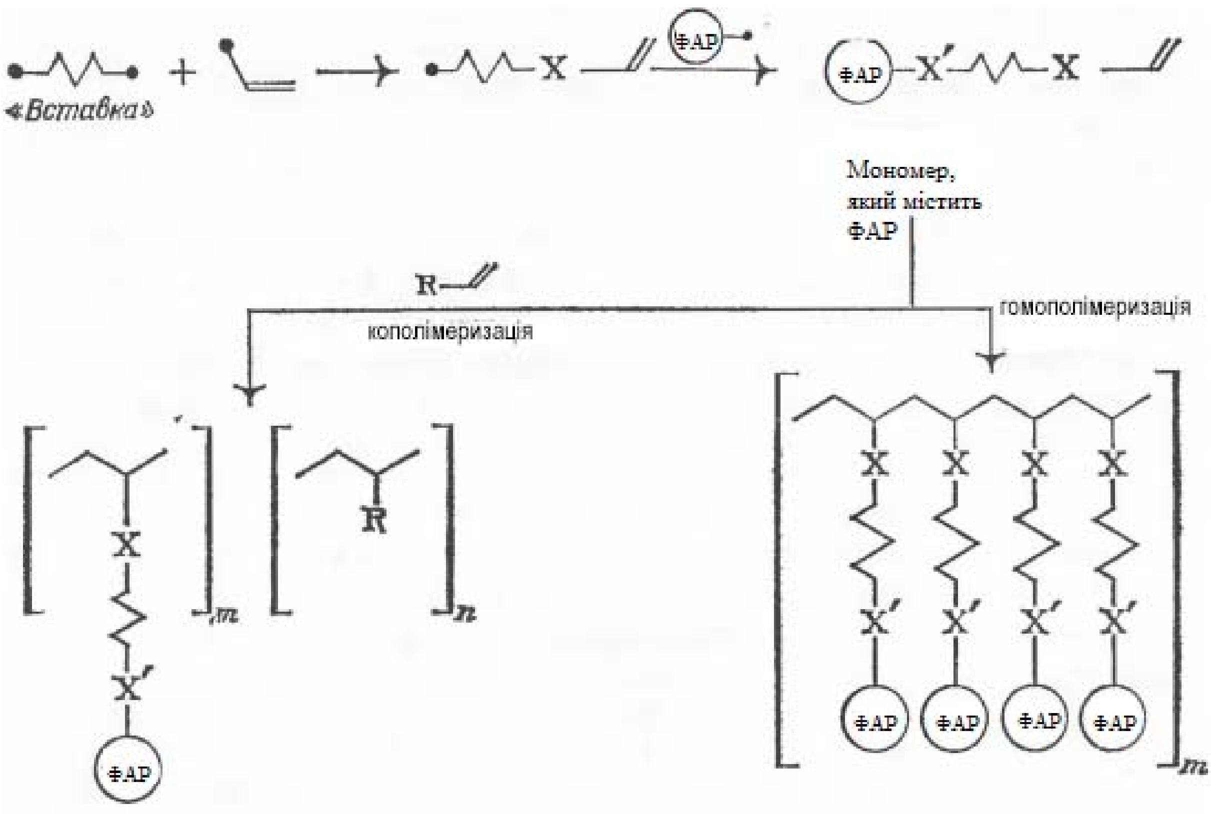
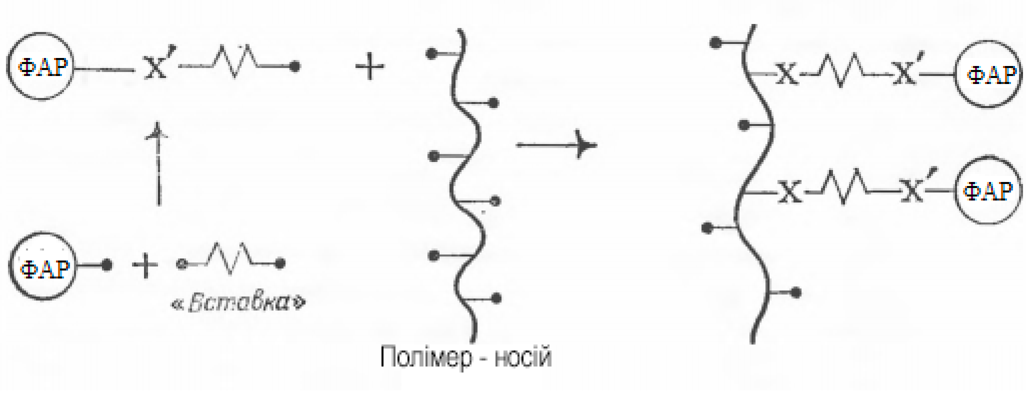


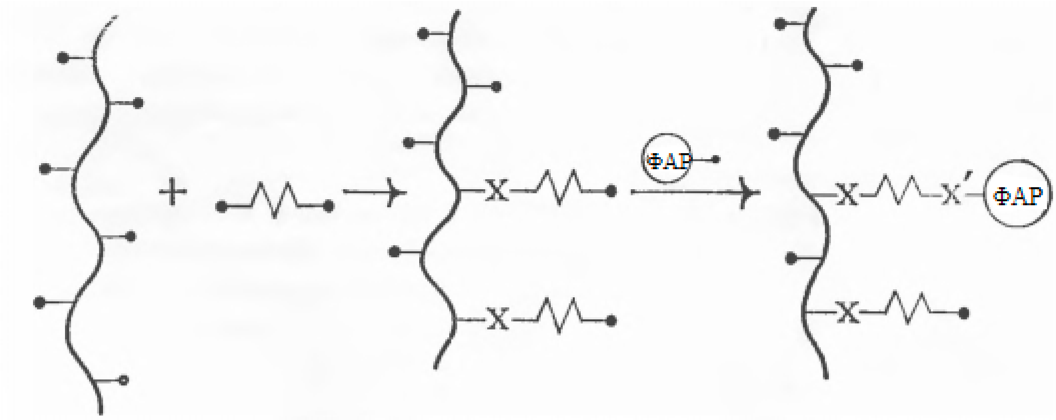
Схема синтезу ФАП шляхом *хімічної модифікації полімеру-носія*.

Відповідно до цього шляху синтезу можливі 2 варіанти:

1) приєднання до полімеру готового блоку «вставка» – ФАР:

2) поступова побудова структури ФАП послідовним приєднанням спочатку «вставки», а потім ФАВ:





Модифікацію полімерів проводять у розчині (якщо полімер не розчинний у розчиннику, то він повинен в ньому добре набухати).

Для очищення ФАП використовують методи: переосадження, діаліз, ультрафільтрацію, молекулярно-ситову хроматографію.

8.4.4. Полімерні похідні антибіотиків

Полімерні похідні біологічно активних речовин, у тому числі і антибіотиків, отримують полімеризацією їх низькомолекулярних аналогів і модифікацією функціональними полімерами шляхом ковалентного приєднання або за рахунок комплексоутворення за участю електростатичної та гідрофобної взаємодії, а також з утворенням водневих і координаційних зв'язків [50–52].

Синтетичний полімер, що містить ланки *пеніциліну*, можна розглядати в першому наближенні як модель лінійних пептидогліканових полімерів, оскільки пеніцилін є структурним аналогом кінцевого дипептиду. Отже, полімерний пеніцилін може також взаємодіяти з пептидазами, локалізованими на цитоплазматичній мембрані бактерії, проявляючи при цьому антимікробні властивості.

Грунтуючись на цій структурної аналогії, синтезовані різні полімерні похідні пеніцилінів [53]. Для цієї мети використовувалися модифікації бічного ацильного залишку (R), полімеризація з розкриттям β-лактамного кільця і модифікація по карбоксильній групі антибіотика.

У зв'язку з цим було встановлено, що макромолекулярна природа полімерних пеніцилінів не є перешкодою для прояву ними біологічної активності. Це свідчить про збереження високої реакційної здатності 3-лактамного кільця по відношенню до пептидазам при переході від низь-

комолекулярної до полімерної формі антибіотика. Оптимальною є молекулярна маса в межах 10 000–70 000. У цьому випадку полімерні пеніциліни здатні швидко дифундувати через клітинну стінку і досягати мішені, локалізованої на цитоплазматичній мембрані. Відзначена декілька більш висока активність кополімерів у порівнянні з гомополімерами, а зміни будови основного ланцюга макромолекули (наприклад, заміна одного гідрофільного комономера на іншій, наприклад, *N*, *N*-вінілпіролідону на гідроксипропілметакриламід) не призводять до помітних змін рівням активності полімерних пеніцилінів.

Які модифікуючі полімери використовують природні полісахариди (наприклад, декстран), і синтетичні (наприклад, кополімери вінілпіролідону і гідроксипропілметакриламіду, кополімер вінілпіролідону з кротоновим альдегідом і акролеїном та ін.).

Синтезовані полімерні похідні *хлорамфеніколу* (левоміцетину) з використанням таких водорозчинних кополімерів, як кополімер вінілпіролідону з малеїновим ангідридом, акриловою та кротоновою кислотами, кополімер вінілпіролідону з ізо-пропенілізоціанатом. Полімерні похідні хлорамфеніколу проявляють антимікробну активність після зняття хлорамфеніколу з полімеру-носія під дією ензиматичного і неензиматичного гідролізу. Причому це зняття антибіотика відбувається після проникнення полімерного похідного хлорамфеніколу в клітинку, що важливо для боротьби з внутрішньоклітинними збудниками інфекції.

Антибіотик *тетрациклін* для виконання своїх функцій повинен проникати в клітинку і взаємодіяти з мішенню. У зв'язку з цим в полімерних похідних тетрациклін має бути приєднаний до макромолекули досить лабільними зв'язками для забезпечення його транспорту в клітину. Такого роду полімерні похідні тетрацикліну виходять при модифікації його за амідною групою або ж шляхом отримання його полімерних солей і комплексів. Наприклад, при конденсації тетрацикліну з формальдегідом та кополімером вінілпіролідону з вініламіном по реакції Манніха отримані водорозчинні похідні зі зниженою токсичністю [53]. Приєднання тетрацикліну до 3-(*N*-оксиетил)-аміно-2-оксипропіловому ефіру декстрана за реакцією Манніха дає водорозчинні похідні з вмістом тетрацикліну до 40 % і активністю, такою ж, як у тетрацикліну.

Наявність у аміноглікозидів *канаміцину, гентаміцину* та ін. первинних аміногруп, що характеризуються високою реакційною здатністю,

відкриває широкі можливості для їх модифікації полімерами. Так, *канаміцин* легко взаємодіє з діальдегіддекстраном, утворюючи полімерні шіффові луги, які за своєю активністю близькі до активності канаміцину. Також шіффові луги канаміцину і гентаміцину отримують при взаємодії антибіотиків з кополімером вінілпіролідону і акролеіну, який має реакційноздатну альдегідну групу.

Спроби створити препарати комбінованої дії на основі низькомолекулярних сполук поки не привели до бажаних результатів. Перспективним для цих цілей уявляється використання синтетичних полімерів. Водорозчинні полімери через свою специфічну макромолекулярну природу дозволяють одночасно включати в структуру однієї макромолекули різні біологічно активні речовини, які можуть відрізнятися своїми механізмами дії на бактеріальні клітини. Сорбуючись клітинами і взаємодіючи з клітинними мембранами, полімери впливають на їх функціонування, зокрема на бар'єрні функції, можуть створювати більш високі локальні концентрації антимікробної речовини на поверхні клітини, ніж це має місце при зв'язуванні низькомолекулярних речовин.

Полімери, як правило, знижують токсичність приєднаних до них речовин, що дозволяє використовувати їх для зменшення токсичності ряду ефективних, але токсичних антимікробних сполук, які намагалися використовувати у вигляді сумішей з антибіотиками для підвищення ефективності останніх.

У зв'язку з цим полімери відкривають, із-за своєї хімічної будови, перспективу створення на їх основі антимікробних засобів нового типу, що надають комбіновану (поліфункціональну) дію на клітини мікроорганізмів.

8.4.5. Матричні носії лікарських препаратів

У виробництві лікарських форм відома також так звана система *Drag Delivery System (DDS),* яка повинна забезпечити доставку препарату в певній дозі у заданий орган-мішень у строго регламентованих часових параметрах [38]. Для цієї мети застосовуються *матричні носії* з полімерних матеріалів.

До матеріалу матриці ставляться такі вимоги: економічна доступність, біологічна сумісність з організмом, сприятливі біофізичні характе-

ристики (розчинність, сорбційна здатність, всмоктуваність та ін.), стабільність продуктів розкладання.

Як матричний матеріал використовуються такі полімери: етилцелюлоза, гідроксипропілцелюлоза, полімери молочної кислоти, кополімер гідроксиетилметакрилата з метилметакрилатом, полікапролактам, севілен, полімери глутамінової кислоти, альбумін, агар, поліакриламід, кополімер метакрилової кислоти з метилакрилатом, кополімер *N*-вінілпіролідону з метилметакрилатом та ін.

Наприклад, випускаються носії під назвами:

Окусерт - засіб для лікування глаукоми (закладається під верхнє око), матриця виконана з севілену;

Прогестасерт – протизаплідний засіб (у вигляді Т-подібної форми), всередині матричного носія з севілену знаходяться ліки – природний прогестерон (при швидкості вивільнення 60 мг/доб ефективність препарату зберігається протягом року);

Трансдерм – невеликий пластмасовий диск з севілену, який закріплюється на шкірі за вухом, протягом декількох місяців з нього виділяється лікарська речовина;

Орос – таблетка, вкрита напівпроникною плівкою типу ацетату целюлози з маленькими отворами – елементарними осмотичними насосами. Розчин лікарської речовини знаходиться в капсулі, із якої він рівномірно виділяється за рахунок осмотичного надходження рідини в середину капсули.

8.5. Полімери в біохімічних дослідженнях

Технічні нововведення та економічні фактори призвели до того, що основний напрям у проведенні біохімічних аналізів зміщується від великих централізованих лабораторій до аналізів на дому або в кабінеті лікаря. Цей процес прискорюється за рахунок розвитку нових методів, які дозволяють виконувати аналізи за допомогою більш простих операцій, в тому числі із застосуванням тест-систем, де носіями реагентів є полімерні матеріали.

Одним з найбільш поширених методів біохімічних досліджень є імунохімічний аналіз, який використовує імунологічні принципи для виявлення та кількісного визначення різних речовин [55, 56].

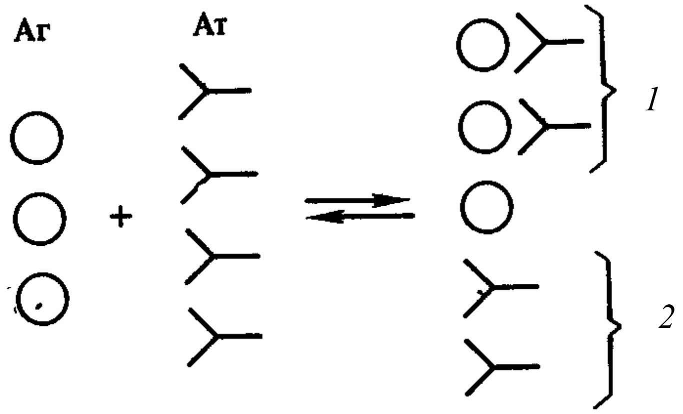
Генетично чужорідні речовини, потрапляючи в організми вищих тварин і людини, здатні викликати в них ряд специфічних процесів, спрямованих на їх видалення з організму. Система організму, що виконує цю функцію, називається *імунною системою*, а самі процеси – *імунологічними.* До найважливіших з них слід віднести утворення специфічних білків крові – *антитіл (імуноглобулінів*). Речовини, які здатні викликати специфічні імунологічні реакції в організмі, у тому числі біосинтез специфічних антитіл, отримали назву *антигенів*. Здатність антигенів викликати імунну відповідь називається *імуногенністю*, а здатність утворювати комплекси з антитілами – *антигенністю*.

До антигенів належать білки, полісахариди, ліпополісахариди, нуклеїнові кислоти як в очищеному вигляді, так і у вигляді структурних компонентів різних біологічних структур (клітин, тканин, вірусів та ін.).

В даний час синтезовано ряд високомолекулярних сполук, що не мають аналогів у природі (наприклад, полімери полівінілпіридину з бічними функціональними групами), які мають здатність викликати утворення антитіл. Такі речовини отримали назву *штучних антигенів*. До них відносяться також й інші синтетичні речовини, які є або аналогами природних сполук, або складаються з кополімеризованих природних мономерів (амінокислоти, полісахариди, нуклеотиди).

Біологічна функція антитіл полягає в захисті організму від чужорідних речовин шляхом утворення міцних *специфічних імунних комплексів* з відповідними антигенами і подальшого видалення їх з організму.

Імунохімічні методи аналізу засновані на *специфічному* зв'язуванні сполуки (антигену), що визначається, відповідними антитілами. При цьому утворюється осад – *преципітат.*



Таким чином визначаються специфічні комплекси *1* та вільні центри зв’язування Ar *2*.

Для візуальної реєстрації цього процесу необхідні досить високі концентрації компонентів і тривалий час проведення реакції. Крім того, необхідно провести ефективний розподіл комплексів від вільних компонентів.

Полегшити вирішення цих та багатьох інших проблем можна шляхом *іммобілізації* (зв’язування) одного з компонентів пари антиген – антитіло на твердому носії. Іммобілізація дозволяє запобігти агрегації в розчині і здійснити фізичний розділ імунних комплексів, що утворюються, від вільних компонентів. Білки, пов’язані з носієм, набагато довше зберігають свою активність, ніж у розчині. Антиген або антитіло міцно зв’язується на носії, але зберігає при цьому здатність до *специфічного* утворення імунних комплексів (з антитілом або антигеном відповідно).

Які *носії* для сорбційної іммобілізації застосовуються такі полімери та вироби, як полістирольні і полікарбонатні плати з 96 лунок, поліпропіленові трубки, гранули з полістиролу, полівінілхлориду, поліаміду, дрібні частинки поліакриламіду, поліметилметакрилату, смужки і плівки з целюлози, нітроцелюлози, кремнійорганічні полімери та ін.

Молекули антигену (антитіла) зв’язуються з носієм або *ковалентно,* або за рахунок *фізичних сил* (водневих зв’язків, вандерваальсових, електростатичних сил, гідрофобних взаємодій, тобто шляхом пасивної *адсорбції*). Ефективність пасивної адсорбції визначають такі фактори:

1) дифузні характеристики – відстань та швидкість, довжина шляху дифузії реагенту (наприклад, в меншій посудині час інкубації, необхідний для досягнення максимальної адсорбції реагенту на його стінках, буде менше, ніж в посудині більшого розміру); швидкість дифузії обернено пропорційна розміру молекули і в’язкості розчинника;

2) час інкубації (чим більший час інкубації, тим більше молекул реагенту з’єднується з носієм – до моменту насичення твердої фази або виснаження розчину);

3) температура реакційної суміші (при підвищенні температури реакційної суміші швидкість руху молекул зростає).

Таким чином, ефективна взаємодія імунореагентів з носієм забезпечується, якщо виконані такі умови:

1) довжина дифузійного шляху мінімальна;

2) концентрація реагенту, що сорбується, аж до насичення поверхні носія максимальна;

3) в'язкість буферного розчину мінімальна;

4) реакції здійснюються при максимально високих температурах (37 °C), які не викликають денатурацію білка, буферні розчини попередньо прогрівають до тієї ж температури;

5) час інкубації визначено заздалегідь, перемішування реакційної суміші скорочує тривалість цієї стадії.

Для *сорбційної* іммобілізації використовують гідрофобні матриці, що мають невелику кількість полярних груп. Це обумовлено тим, що після зв'язування молекул на гідрофобній поверхні зазвичай не відбувається їх десорбції, а білки, що сорбовані на гідрофільних поверхнях, можуть бути десорбовані під впливом екстремальних pH або тривалого промивання. Навіть у високогідрофільних білках на поверхні білкової глобули завжди є гідрофобні домени, які зв'язуються з гідрофобними носіями.

Зв'язки, що утворилися при сорбції, роблять молекулу білка більш жорсткою і менш схильною до морфологічних змін.

8.6. Полімери в імуноферментному аналізі

При низьких концентраціях компонентів утворення простого бінарного комплексу антиген – антитіло не може бути зареєстровано ні візуально, ні простими інструментальними методами. Одним із шляхів «візуалізації» утворення комплексу є використання *мічених* сполук, в яких *мітка* може легко детектуватися в концентраціях, порівняних з визначуваною концентрацією аналізованого з'єднання [55, 56].

Оскільки процес комплексоутворення пари *аналізована сполука (антиген) – специфічне антитіло* відбувається в строго кількісному співвідношенні, то експериментально встановлювана концентрація мітки, що входить до складу утворюючого імунохімічного комплексу, однозначно пов'язана з вихідною концентрацією антигену.

Від *типу мітки* залежить назва аналізу – радіоімунологічний, флуоресцентний імуноаналіз, імунокофакторний аналіз, імуноферментний аналіз, ізотопний, парамагнітний аналіз та ін.

Ферменти, будучи за своєю природою потужними хімічними каталізаторами, здатні ефективно здійснювати напрацювання легко детектованого продукту, що робить можливим визначення ферментної мітки в дуже малих концентраціях (до 10^{-12} М і нижче).

Наприклад, в імуноферментному аналізі для виявлення антитіл, що зв'язалися, використовують кольорову реакцію пероксиду водню з ортофенілдіаміном в присутності мітки – пероксидази хрону.

Останнім обов'язковим процесом в імуноферментному аналізі є «трансформація» ферментної мітки у відповідний сигнал, вимірюваний різними фізико-хімічними методами (спектрофотометричний, люмінесцентний та ін.), що досягається шляхом проведення реакції ферменту із субстратами.

Використання твердих носіїв для сорбційної або ковалентної іммобілізації антитіл з наступним специфічним зв'язуванням аналізованого з'єднання на імуносорбенті і виявленням імунокомплексів, що утворилися, за допомогою мічених ферментами компонентів, поклало початок методам *твердофазного (гетерогенного) імуноферментного аналізу*.

Ці методи використовуються для визначення пептидних та стероїдних гормонів, фармакологічних препаратів, вірусних та бактеріальних антигенів, пестицидів і т. ін.

З початку 70-х років XX століття в практику імуноферментного аналізу увійшли методи, що засновані на іммобілізації антитіл і антигенів безпосередньо на стінках полімерної посудини, в якій проводиться аналіз (пробірки і планшети з полістиролу, полівінілхлориду, поліметилметакрилату та ін.) Білки, полісахариди, пептидні гормони і т. ін. можуть бути *адсорбційно* зв'язані з поверхнею таких полімерів.

Широке застосування методу обумовлене його простотою і можливістю автоматизації за рахунок того, що кожна пробірка чи лунка планшета є окремим реактором, в якому проходять всі стадії аналізу, починаючи з іммобілізації антитіл (або антигенів) і закінчуючи виміром фізико-хімічного параметра ферментативної реакції.

Недоліком цього методу є невисока ємність непористих матеріалів і можливість елюції частини адсорбованого білка з носія в процесі інкубації і промивок, внаслідок чого погіршується чутливість, точність і відтворюваність результатів аналізу.

Другий підхід заснований на використанні матеріалів у формі *кульок, дисків або трубочок,* кожен з яких призначений для проведення одного аналізу. Іммобілізація матеріалу може здійснюватися *адсорбційно* або *ковалентно*. Даний шлях дозволяє збільшити кількість іммобілізованого білка за рахунок збільшення поверхні, але зберегти при цьому методичну простоту операцій. Прикладом подібних носіїв можуть служити полімерні кульки, нітроцелюлозні диски, силіконові трубки, нітроцелюлозні мембрани, активований папір і т. ін.

При проведенні аналізу користуються двома методами:

1) прямого вимірювання концентрації імунохімічних комплексів; що утворилися;

2) визначення концентрації антитіл, що залишилися вільними, тобто не вступили в реакцію комплексоутворення з антигеном.

За типом проведених на кожній з імунохімічних стадій реакцій методи імуноферментного аналізу (ІФА) поділяються на *гомогенні і гетерогенні*. Якщо всі реакції, включаючи ферментативну стадію, перебігають у *розчині,* то метод є *гомогенним.* Визначення концентрації досліджуваної сполуки грунтується на ефекті зміни каталітичної активності ферменту-мітки, що виникає при комплексоутворенні з досліджуваним лігандом або центрами специфічного зв'язування.

У *гетерогенних* методах ІФА вільні мічені сполуки і ті, що утворили специфічний комплекс, знаходяться в різних фазах.

Найбільш поширеним гетерогенним методом є метод, в якому для розподілу мічених компонентів використовується тверда фаза з іммобілізованими на ній антитілами або антигеном.

При цьому існують способи гетерогенного ІФА, де використовуються мічені антитіла і іммобілізовані антитіла, а також мічені антитіла та іммобілізовані антигени.

Схема методу з використанням мічених *антитіл* та іммобілізованих на полімерному носії *антигенів* полягає в тому, що до полімерного носія з іммобілізованими *антигенами* спочатку додають розчин, що містіть аналізований антиген і розчин, що містить фіксовану кількість мічених ферментом *специфічних антитіл*. Після інкубації та відмивання незв'язаних з носієм компонентів визначають ферментативну активність на носії.

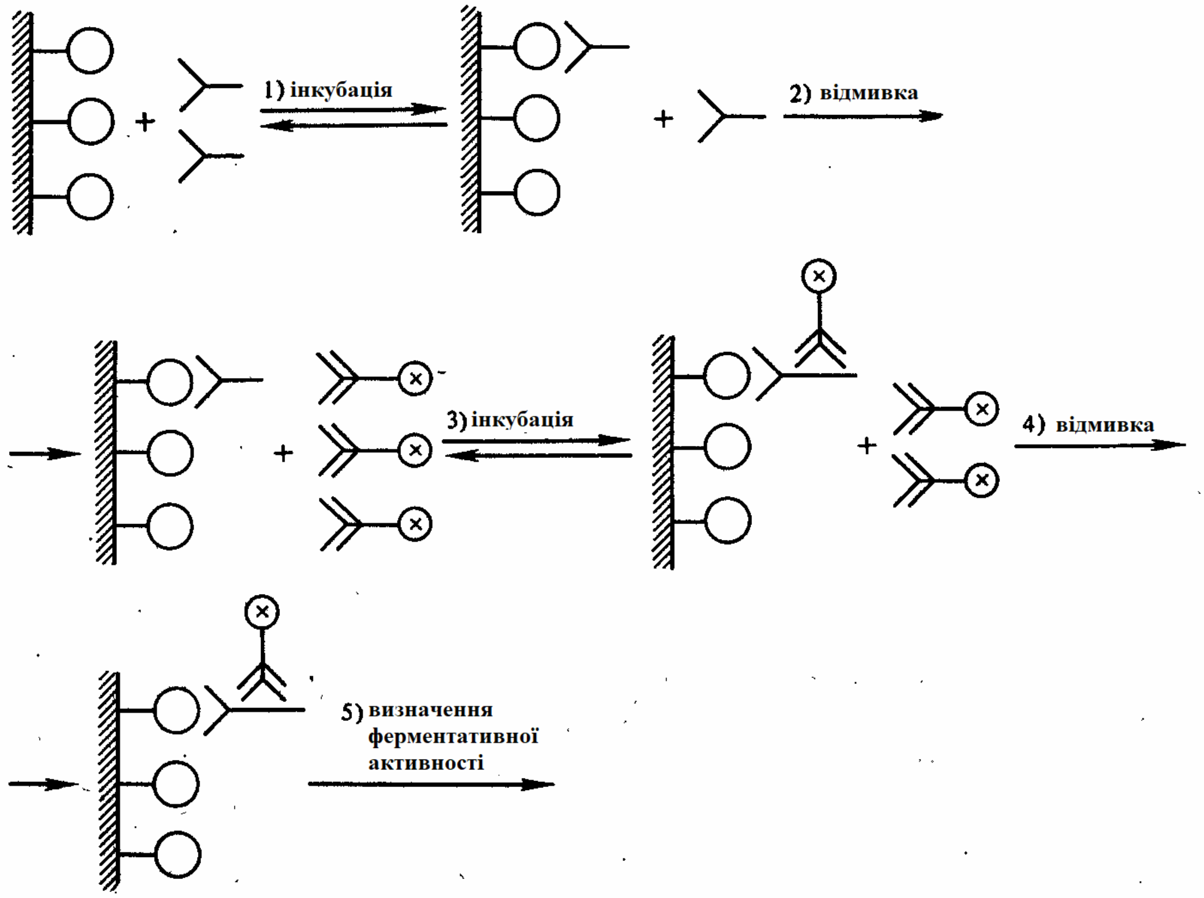
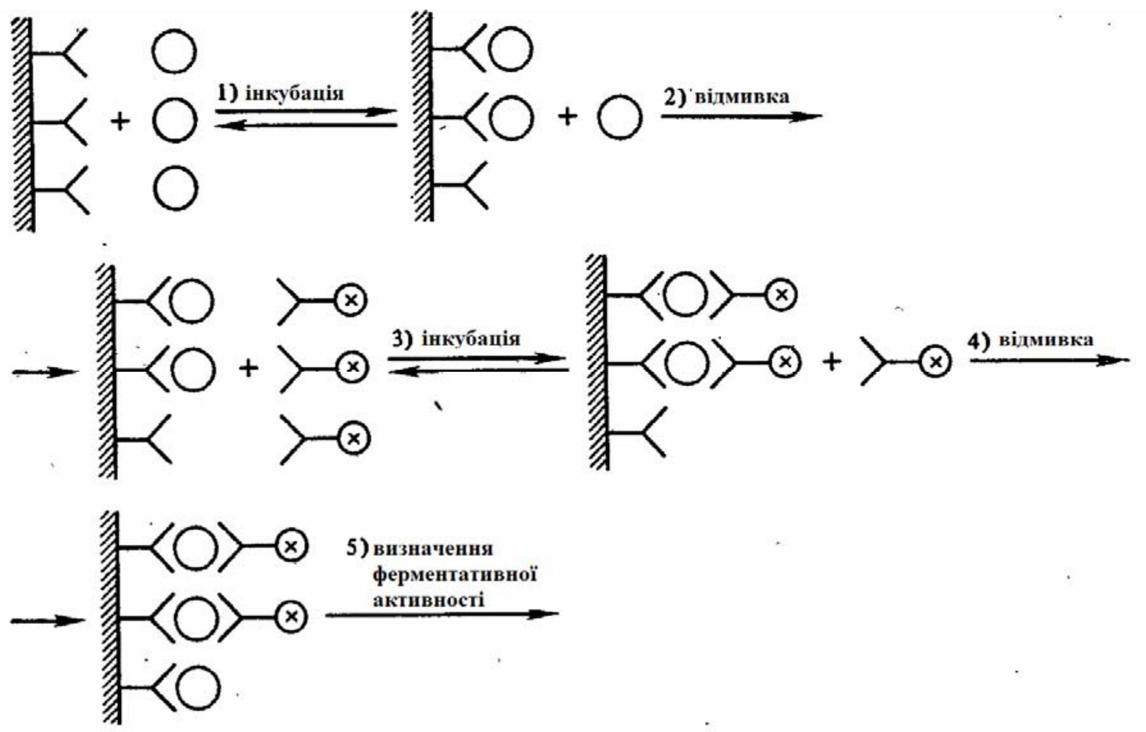


Схема методу з використанням мічених та іммобілізованих на полімерному носії *антитіл* полягає в тому, що до полімерного носія з іммобілізованими *антитілами* спочатку додають розчин, що містить аналізований антиген, при цьому в процесі інкубації на твердій фазі утворюється специфічний комплекс антиген – антитіло. Потім носій відмивають від незв'язаних компонентів і додають антитіла, мічені ферментом. Після вторинної інкубації і видалення надлишку кон'югату антитіл з ферментом визначають ферментативну активність носія, яка пропорційна початковій концентрації досліджуваного антигену.

На стадії виявлення специфічного іммунокомплексу антиген виявляється як би затиснутим між молекулами іммобілізованих і мічених антитіл, що послужило приводом для широкого розповсюдження в літературі назви «*сендвіч*»-метод. На полімерному носії утворюється потрійний комплекс з участю мічених антитіл, концентрація якого пропорційна початковій концентрації *антигену, що визначається*.

Основною перевагою методу є висока чутливість, а недоліком – витрати великої кількості часу.

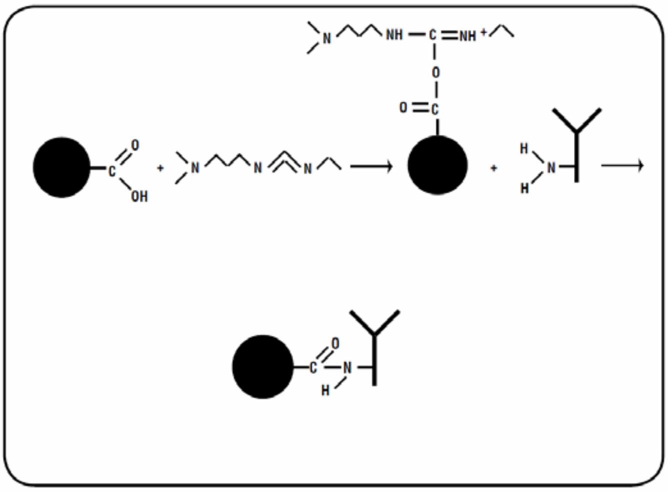
Цей метод обмежений при аналізі біологічних рідин, здатних надавати інгібуючу або активуючу дію на фермент або речовин, що містять ендогенний фермент (сироватка крові, сік рослини, екстракти тканин та ін.).



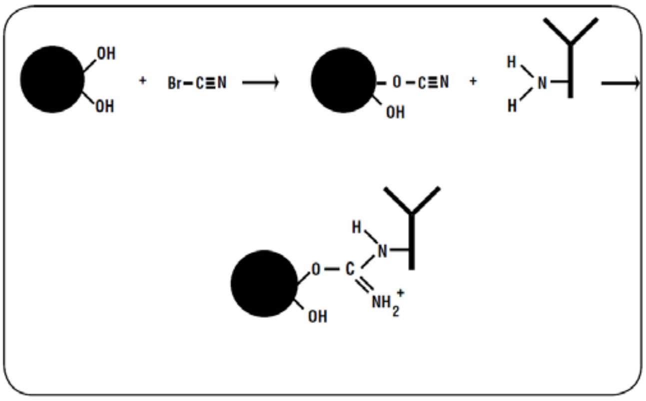
Для ковалентного зв'язування поверхню носія модифікують. Використовують носії з аміно-, амідо-, епокси-, карбоксильними, гідроксильними або хлорметильними групами і пов'язують з реагентами за допомогою глутарового альдегіду, водорозчинних карбодіімідів та інших біфункціональних реагентів [57].

Наприклад, існують такі схеми зв'язування полімеру з білком:

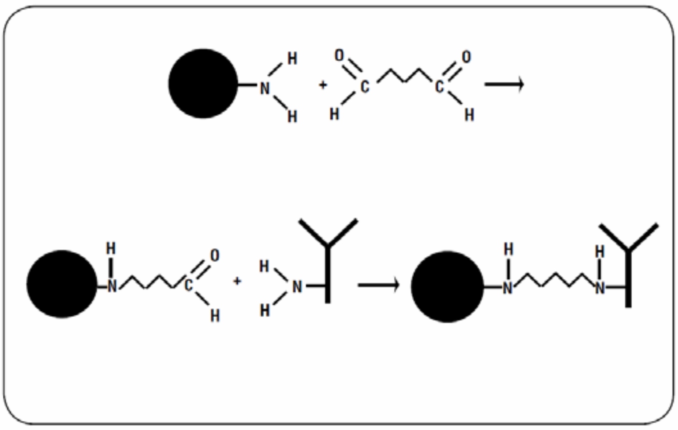
1) Карбоксил-модифікована мікросфера + 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл) карбодіімід → проміжне о-ацилсечовинне сполучення + ліганд з аміногрупою (білок) → ліганд з аміногрупою, зв'язаний через ковалентний зв'язок з карбоксил-модифікованою мікросферою:



2) Гідроксил-модифікована мікросфера + бромістий ціан → естер ціанату (дуже реактивний) + ліганд з аміногрупою (білок) → ліганд з аміногрупою, зв’язаний через ізосечовинний зв’язок з гідроксил-модифікованою мікросферою:



3) Аміно-модифікована мікросфера + глутаровий альдегід → альдегід-активована мікросфера + ліганд з аміногрупою (білок) → ліганд з аміногрупою, зв’язаний через ковалентний зв’язок з аміно-модифікованою мікросферою.



Полісахаридні носії найчастіше активують бромціаном. Утворюється активна група імідокарбонату, яка в слаболужному середовищі швидко реагує з аміногрупами білка.

Полістирольні планшети або пробірки (або з ПВХ) обробляють водним розчином глутарового альдегіду, а потім ковалентно прив'язують антитіла. Не виключено, що глутаровий альдегід просто міцно адсорбується на поверхні полімеру [56].

Активацію полістирольних та поліпропіленових носіїв можна здійснювати за допомогою 2,4-толуілендіізоціанату. При цьому білка зв'язується в 2,7 рази більше, ніж при активації глутаровим альдегідом.

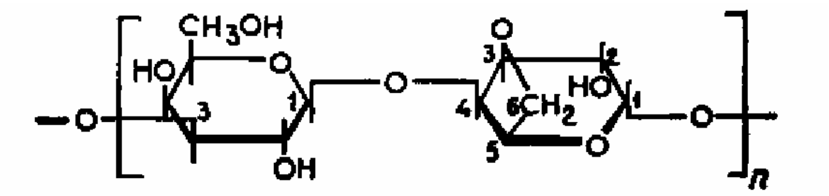
Одним з *методів розділення і очищення* біологічно активних речовин (ферментів, антитіл, антигенів, гормонів, вірусів, клітин та ін.) є *афінна хроматографія*, яка заснована на *специфічній* взаємодії біологічних речовин з *лігандами,* які ковалентно пов'язані з нерозчинними носіями [55].

Як ліганди використовують сполуки, які взаємодіють з середовищами, що розділяються, на біологічному рівні (наприклад, при виділенні антитіл на носії іммобілізують антигени і навпаки).

Як носії в афінній хроматографії використовують найчастіше полімерні сполуки, як природні, так і штучні, які володіють достатньою проникністю і великою питомою поверхнею, нульовою адсорбційною ємністю, гідрофільним характером, нерозчинністю, стійкістю до дії мікробів та ферментів, такі, як агароза та її похідні (сефароза), декстранові гелі (сефадекси), целюлоза (з целюлози отримують азід карбоксиметилцелюлози, перетворюють його в ізоціанат і поєднують афінний ліганд з аміногрупами), карбоксиметилцелюлоза (афінні ліганди з лужними аміногрупами приєднуються до карбоксильних груп в присутності карбодііміда – *N, N*-діциклогексилкарбодііміду), похідні акриламіду (Біогель Р) та ін.

$$\textit{Цел}\text{–O–}CH_2\text{–COOH} \xrightarrow{\textit{N,N}\text{-діциклогексилкарбодіімід}} \textit{Цел}\text{–O–}CH_2\text{–CO–NH–R} + H_2O$$

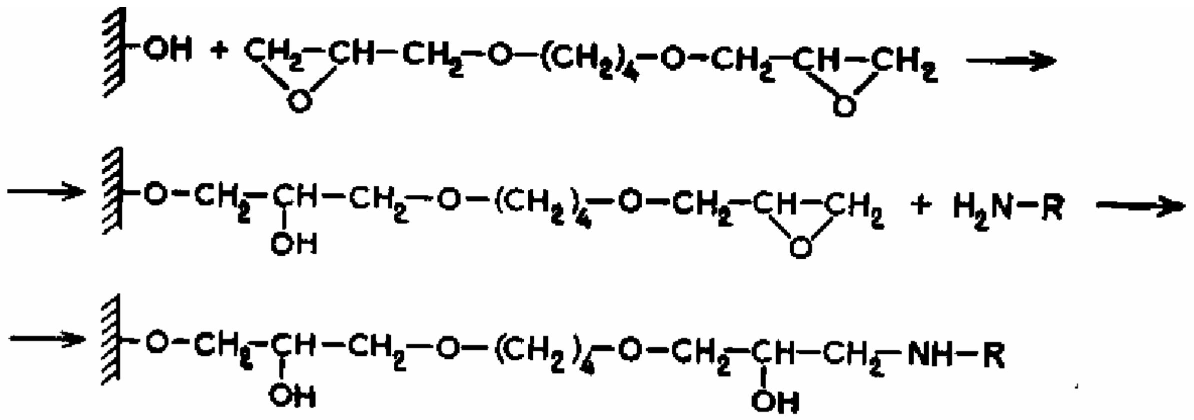
Агароза – це лінійний полісахарид, побудований з залишків *D*-галактози, що чергуються, і ланок 3,6-ангідро-*L*-галактози.



Це колоїд, що виділяється з агару або червоних морських водоростей, що містять агар. Агар складається з двох фракцій: високозарядженої агаропектинової і нейтральної агарозної. Водні розчини, що містять 0,5–1,5 % агару, при охолодженні до 35–39 °С утворюють щільний гель, який руйнується при 80–85 °С.

Для отримання поперечнозшитої агарози (сефарози, біогелю А) її обробляють епіхлоргідрином в розчині гідроксиду натрію в присутності каталізатора тетраборату натрію ($NaBH_4$).

Для зв'язування афінних лігандів сефарозу або агарозу активують бромціаном (CNBr) або біфункціональними оксиранами (дигліцидиловий ефір бутандіолу-1,4):



Декстран - це полісахарид, що складається із залишків α-1,6-зв'язаної глюкози. На його основі при поперечному зшиванні за допомогою епіхлоргідрину отримують продукт *сефадекс* у вигляді сферичних гранул, застосовуваний в гель-фільтрації.

До *трисакрилів* відноситься серія гелів, що застосовуються як сорбенти для гель-фільтрації та як носії для іонообмінної і афінної хроматографії. Їх отримують полімеризацією мономера *N*-акрилоїл-2-аміно-2-гідроксиметил-1,3 пропандіолу:

$$CH_2 = CH–CO–NH–C(CH_2OH)_3.$$

У загальному вигляді структура трисакрилів має вигляд

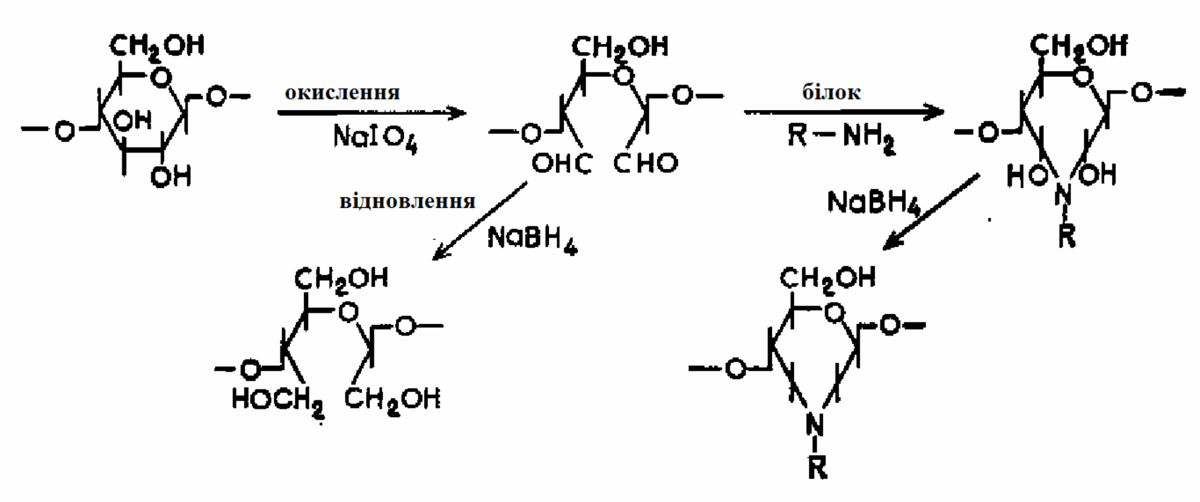
```
–CH2–CH–CH2–CH–CH2–CH–CH2–CH–CH2–CH–
       |        |        |        |        |
       CO       CO       CO       CO       CO
       |        |        |        |        |
       NH       R        NH       R        NH
       |                 |                 |
       C(CH2OH)3         C(CH2OH)3         C(CH2OH)3
```

де R = $NHCH_2COOH$ (карбоксиметилтрисакрил), $NHCH_2CH_2CH_2SO_3H$ (сульфопропілтрисакрил), NH_2 (незаміщений трисакрил).

Основна особливість цих макромолекул полягає в наявності трьох гідроксиметильних груп і однієї алкіламідної групи в кожній періодичній ланці.

Завдяки наявності цих функціональних груп полімери мають високу гідрофільність і зручні для розділення біологічних макромолекул, особливо білків і клітин. Вони не піддаються біодеструкції, стабільні до дії денатуруючих агентів.

Простий метод прив'язки білків до нерозчинних полісахаридів описаний Сандерсоном та Уїлсоном [55]:



Полісахариди «активуються» окисленням шляхом одногодинної обробки 0,01–0,5 М розчином періодату натрію ($NaIO_4$). Альдегід, що утворюється, реагує з аналізованим білком протягом 20 годин у присутності фосфатного буфера (pH). Стабілізація зв'язків між білком і полі-

сахаридом і відновлення альдегідних груп, що залишаються, здійснюється 1 %-м розчином борогідрида натрію ($NaBH_4$).

Існують такі *методи імуноаналізу*: аглютинація, імунофільтрація, ферментативна імунохроматографія, імуноаналіз із самоудержуванням.

У всіх методах імуноферментного аналізу вимірюється ферментативна активність міченої сполуки, що знаходиться у специфічному іменному комплексі або ж в комплексі з вільними центрами зв'язування, що не вступили в реакцію.

Контрольні запитання

1. Як за структурою класифікуються ФАП з «власною» активністю?
2. Чим зумовлена фізіологічна активність нейтральних полімерів з неспецифічною активністю?
3. Які полімери відносяться до нейтральних полімерів з неспецифічною активністю?
4. Чим зумовлена фізіологічна активність полікатіонів? Наведіть приклад полікатіона.
5. Чим зумовлена фізіологічна активність поліаніонів? Наведіть приклад поліаніона.
6. У чому полягає суть моделі ФАП «прищепленого» типу?
7. Як можна синтезувати ФАП «прищепленого» типу?
8. Як отримують полімерні похідні біологічно активних речовин?
9. На чому засновані імунохімічні методи аналізу?
10. Які полімери застосовуються як носії для сорбційної іммобілізації білків?
11. Які зв'язки утворюються між молекулами білків і полімерів-носіїв при використанні їх в імунохімічних методах аналізу?
12. Від чого залежить ефективність взаємодії імунореагентів з полімером-носієм?
13. На чому грунтується використання полімерів в імуноферментному аналізі?
14. Які полімери використовуються в імуноферментному аналізі?

9. ТЕХНОЛОГІЯ ПОЛІМЕРІВ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

9.1. Пломбувальні матеріали

9.1.1. Загальні положення

Матеріали, що застосовуються сьогодні для пломбування зубів, повинні мати високу міцність, довговічність, хорошу адгезію і бути біосумісними.

Першими полімерними пломбувальними матеріалами (40–50-ті роки XX століття) були продукти на основі акрилових кополімерів. Вони називалися «самотвердіючими» пластмасами або пластмасами «холодного» затверднення та являли собою системи порошок – рідина (це пластмаси: Норакрил-65, Стеллон, Портекс, Норакрил-100, Редонт, Ремонт-02, Протакрил, Протакрил-М та ін.) [58, 59].

Ці матеріали використовуються і сьогодні для полагодження протезів і для допоміжних цілей. Однак ці матеріали мають істотні недоліки: великий коефіцієнт теплового розширення (у 8–10 разів більший, ніж у твердих тканин зуба), слабка адгезія до тканин зуба, велика об'ємна усадка матеріалу (6–8 %), досить великий вміст залишкового мономеру (5–8 %). Присутність залишкового мономеру обумовлює його токсичний вплив на пульпу зуба (некроз), негативно впливає на фізико-механічні характеристики пломби, а екзотермічність при (ко)полімеризації може викликати опік пульпи (термонекроз).

Усунення ряду із зазначених недоліків досягалося за рахунок розробки наповнених пломбувальних матеріалів, а також матеріалів на основі епоксидних олігомерів. Однак процес затвердіння епоксидних олігомерів досить тривалий, тому наступний етап у створенні пломбувальних матеріалів був пов'язаний із розробкою епоксиакрилових кополімерів – продуктів етерифікації епоксидних олігомерів метакриловою кислотою або конденсації дифенілолпропану (біс фенолу-А) з гліциділметакрилатом (аддукт Bis-GMA, створювач R.L. Bower, 1962 р.). На основі таких аддуктів випускаються пломбувальні матеріали за назвами Акрилоксид, Карбодент.

Пізніше були розроблені композиційні пломбувальні матеріали у вигляді системи паста – паста, що містять до 70–75 % мінерального наповнювача, який дозволяє знижувати усадку, коефіцієнт теплового розширення, зменшувати вміст залишкового мономеру.

До початку 70-х років XX століття усі реставраційні стоматологічні матеріали були такими, що самополімеризувалися. Вони комплектувалися як двокомпонентні системи «порошок – рідина» або «паста – паста». Пізніше учені встановили, що каталізатор можна активувати світловими хвилями, близькими до ультрафіолетових (довжина хвилі 360–420 нм), а потім розробили композити, що тверднуть видимим світлом (1977 р.) з довжиною хвилі 470 нм (400–500). Для таких композитів немає обмежень у часі обробки, вони можуть тверднути при дії світлових хвиль через структуру зуба, що дозволяє здійснювати глибокі реставрації.

Більш нові композиційні матеріали являють собою гібридні композити, які містять два типи неорганічних наповнювачів. Мікрочастинки (0,04 мкм) дозволяють добре полірувати матеріал, а макрочастинки (1–15 мкм) дозволяють йому витримувати велике навантаження і забезпечують міцність.

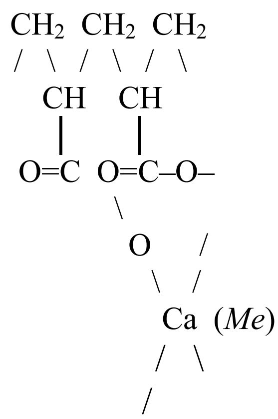
9.1.2. Кополімерцементи

Це продукти, як правило, на основі поліакрилової кислоти і неорганічних наповнювачів, таких як оксид цинку, кальцію, магнію, алюмофторсилікатне скло [58, 60, 61].

У стоматології *кополімерцементи* застосовуються як прокладки, стоматологічні адгезиви для фіксації коронок, як тимчасові пломби і мають високу адгезію до зубних тканин, але невисоку механічну міцність (*дурелон, Карлон, АСПА*, *білокор*, *Ортофікс–Аква полікарбоксилатний* і *Ортофікс–Аква склоіономірний* та ін.).

Отримують їх змішуванням 40–50%-них водних розчинів поліакрилової кислоти з оксидами зазначених металів у співвідношенні 0,4 : 1 мас.ч. і називають *полікарбоксилатними цементами*.

Полікарбонові кислоти (поліакрилова, поліітаконова) нейтралізуються оксидами металів, а потім взаємодіють по іонному механізму:



У процесі затвердження системи (5–7 хв) іони металів (Ca^{2+}, Al^{3+}) переходять з неорганічної фази в органічну матрицю акрилового кополімеру, заміщаючи іони водню. В результаті утворюються стійкі циклічні структури хелатного типу за участю іонів металу оксида, а також іонів кальцію зубних тканин, що забезпечує високу адгезію матеріалу до тканин зуба. Оптимальним комплексом властивостей володіють кополімерцементи на основі поліакрилової кислоти з молекулярною масою 10 000–20 000, концентрацією водного розчину 50 %.

Сьогодні у відновній стоматології та як пломбувальні матеріали широко застосовуються *склоіономірні* цементи (*спенодент, Кемфіл сьюперіор, Керамлін* та ін..), що становлять гібрид органічних і неорганічних речовин. *Іономірні* кополімерцементи як порошкова складова містять алюмосилікати – подрібнене скло, що складається з ZnO, MgO, Vi_2O_3, Al_2O_3, Ca $(OH)_2$, MoO_3, Na_3AlF_6, NaF, SiO_2.

Наприклад, склоіономірний пломбувальний матеріал *Кемфіл сьюперіор* випускається у вигляді порошку, що складається з 0,86 мас.ч. алюмосилікатного скла і 0,15 мас.ч. поліакрилової кислоти. Для отримання пломбувальної маси порошок замішується на дистильованій воді у співвідношенні 1: 1.

Високоіонізовані полімери створюють міцні зв'язки з апатитами зубної емалі і характеризуються хорошою адгезією до колагенових волокон дентину.

Ці матеріали мають підвищені фізико-механічні властивості [61].

9.1.3. Пломбувальні матеріали на основі акрилових кополімерів

Ці матеріали випускаються у вигляді комплекту «порошок–рідина». *Рідка* складова містить суміш акрилових мономерів, активатор полімеризації (третинний амін), інгібітор полімеризації і, в ряді випадків, зшиваючий агент [58].

Основу *порошку* становить акриловий кополімер, отриманий суспензійною кополімеризацією акрилових мономерів, що містить пероксидний ініціатор (залишкова кількість після синтезу), а також пластифікатор і за необхідності барвник. Після синтезу кополімеру до нього додають наповнювачі (оксид цинку, діоксид титану та ін.).

Кополімеризація вінільних мономерів при суспензійній полімеризації здійснюється в реакторах із оболонкою, лопатевою, рамною або тур-

бінною мішалкою з кількістю обертів 720–1000 об/хв. Процес кополімеризації проходить при температурі 75–85 °С протягом 3,5–4 годин.

Пероксид бензоїлу (ПБ) завантажується в реактор у вигляді розчину в мономері в кількості 1,5–2,0 мас. % по відношенню до суміші мономерів, вода використовується знесолена, в кількості 200–300 мас. % по відношенню до суміші мономерів.

Як стабілізатори суспензії можуть використовуватися 1–2%-ні водні розчини крохмалю, желатину, полівінілового спирту, метилцелюлози, солей поліакрилової і поліметакрилової кислот, сульфату барію, карбонату магнію, тальку та. ін.

З використанням крохмалю отримують високодисперсні порошки з оптимальною молекулярною масою. При цьому існує менша ймовірність отримання «козла», досягається досить висока ступінь конверсії мономеру. Однак крохмаль адсорбується на поверхні гранул полімеру, що може призвести до зниження його фізико-механічних властивостей, тому необхідно провести його гідроліз. Для цього суспензію перекачують в окремий збірник з мішалкою і додають до неї бактеріальні або грибкові ферменти, наприклад, амілосубтилін, орізіл (у кількості $3 \cdot 10^{-4}$ мас. % у розрахунку на реакційну масу). Крохмаль гідролізується до глюкози, декстрину або мальтози (час перемішування при 45–50 °С становить 20 хв).

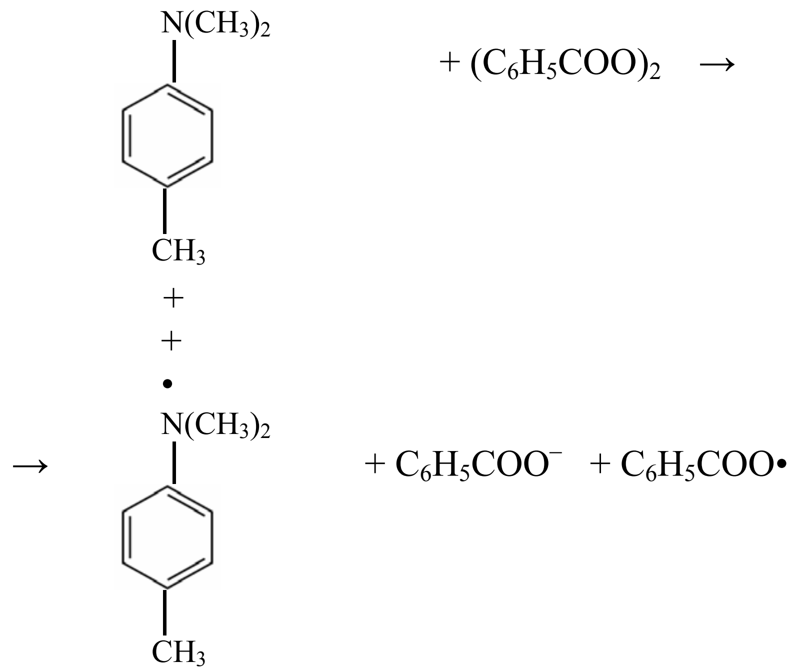
Потім суспензія направляється на центрифугування і промивання порошку (до вмісту вологи в порошку 12–16 мас. %), далі порошок сушиться в грибковій вакуум-сушарці до вмісту вологи 1,5 %.

Забарвлення і замутніння здійснюються у відцентрових або барабанних змішувачах.

В умовах експлуатації порошок змішується з рідиною в співвідношенні 2 : 1 (за масою) або 3 : 1 (за об’ємом). При цьому полімер набухає протягом 2–4 хв у рідкому мономері, а через 8–9 хв відбувається полімеризація акрилового мономеру при кімнатній температурі в присутності редокс–системи [ініціатор-активатор], що утворилася.

Редокс–система [пероксид бензоїлу – диметилпаратолуїдін або 2-гідроксиетилпаратолуїдін] збільшує ефективність ініціювання за рахунок прискорення розпаду ініціатора на радикали, який відбувається з меншою енергією активації при більш низькій температурі.

Передбачається такий механізм розкладання пероксиду бензоїлу (ПБ) в присутності *N*, *N*-диметилпаратолуїдіну (*N*, *N*-ДМПТ):



Бензоатні радикали приєднуються до місця подвійного зв’язку метилметакрилату і дають початок зростання полімерного ланцюга:

$$C_6H_5COO\bullet + n(CH_2{=}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{COOCH_3}{|}}{C}}) \rightarrow C_6H_5COO{-}[{-}CH_2{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{COOCH_3}{|}}{C}}{-}]_n$$

Стоматологічний матеріал «Норакрил-65» містить поряд із редокс-системою ПБ – *N*, *N*-ДМПТ прискорювач полімеризації - сульфінову кислоту. Але вона є нестійкою сполукою, тому до складу порошкової частини цього стоматологічного матеріалу вводять бензосульфіновокислий натрій, і при змішуванні порошку з рідиною відбуваються такі реакції:

1) бензосульфіновокислий натрій взаємодіє з метакриловою кислотою з утворенням вільної бензосульфінової кислоти:

$$C_6H_5SO_2Na + CH_2 = \underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{-}COOH \rightarrow C_6H_5SO_2H + CH_2 = \underset{\underset{CH_3}{|}}{C}{-}COONa$$

2) бензосульфінова кислота окиснюється киснем повітря в бензосульфанову кислоту, при цьому утворюється радикал атомарного кисню, що ініціює зростання кополімерних ланцюгів (мет)акрилових мономерів :

$$C_6H_5SO_2H + O_2 \rightarrow C_6H_5SO_3H + O\bullet\cdot$$

Бензосульфінова кислота інтенсивно працює лише при 40 °С, а в присутності редокс-системи [ПБ – *N*, *N*-ДМПТ] проходить більш повна

полімеризація вінільних мономерів при більш низькій температурі і за більш короткий термін.

При такому поєднанні системи ініціації забезпечується отримання кольоростійкого полімеру.

Окиснювально-відновна система може бути і трикомпонентною:

1,5 % ПБ – 8 % метанолу – 0,01 % $CuCl_2$.

Затвердnення системи проходить за 5–7 хв.

Ще більш кольоростійким і менш летким прискорювачем, ніж *N*, *N*-ДМПТ, є *N*, *N*-диметил-*nt*-бутиланілін. Застосовуються також прискорювачі: *N*-біс-(2оксиетил) паратолуідін $CH_3C_6H_4N\ (OC_2H_5)_2$, меркаптани. Найбільш стійкі за кольором кополімери отримують із застосуванням амінного прискорювача ДМSХ – *N*, *N*-диметил-сім-*m*-ксилідини.

Одним з основних недоліків моно (мет)акрилатів є їх велика леткість. Збільшення молекулярної маси мономеру усуває цей недолік. Крім того, композиції на основі мономерів із підвищеною молекулярною масою дають меншу усадку. До таких мономерів належать: γ-фенокси-β-оксипропілметакрилат; ди-, три-, тетра(мет)акрилати, тобто ефіри дво-, три-, чотириатомних спиртів або фенолів. Вони практично не мають запаху. Застосовуються також і уретанакрилати, які отримують з діізоціанатів при взаємодії їх з оксиалкілметакрилатами:

$$R'\text{–}(N=C=O)_2 + 2HO\text{–}R\text{–}O\text{–}CO\text{–}\underset{}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}=CH_2 \rightarrow$$

$$\rightarrow R'\text{–}[\text{–}NH\text{–}CO\text{–}O\text{–}R\text{–}O\text{–}CO\text{–}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}=CH_2]_2$$

Можуть бути отримані як діуретандіметакрилати, так і три уретантриметакрилати.

У стоматології застосовуються також композиції і на основі ціанакрилатів – ефірів ціанакрилової кислоти:

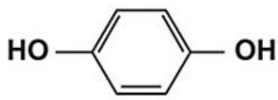
$$CH_2=\underset{\displaystyle C\equiv N}{\underset{|}{C}}\text{–}COO\text{–}R$$

Вони швидко тверднуть, особливо в тонкому шарі (полімеризуються під впливом слабких лугів або води). Для запобігання самовільної полімеризації до них вводять інгібітори (сірчистий газ). Однак вони ма-

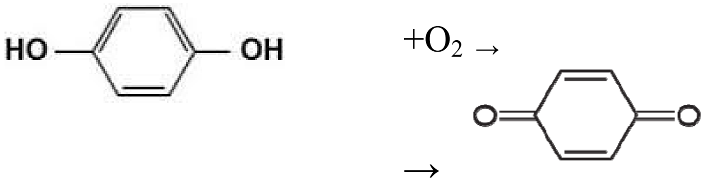
ють невисоку зносостійкість і гідролітичну стійкість. Найкращі показники за гідролітичною стійкістю мають стоматологічні композиції на основі ізобутилціанакрилату

$$CH_2 = \underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{C}}–COO–CH_2CH(CH_3)_2$$

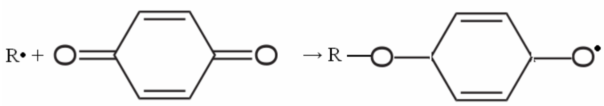
У стоматологічних композиціях у рідку фракцію додають *інгібітори*, що дезактивують вільні радикали, запобігаючи полімеризації мономерів. Як інгібітори використовують хінони, переважно гідрохінон (1,4-діоксибензол):



У присутності кисню гідрохінон легко окиснюється в хінон:



Вільний радикал, якщо він присутній в системі, реагує з хіноном, утворюючи малоактивний хінонний радикал, нездатний ініціювати полімеризацію мономерів:



Молекулярний кисень сам по собі також є інгібітором полімеризації, утворюючи неактивні пероксидні ініціатори:

$$R^{\bullet\cdot} + O_2 \rightarrow R\text{-}O\text{-}O^{\bullet\cdot}$$

Тому при затвердненні стоматологічних матеріалів на повітрі знижується ефективність ініціювання і збільшується кількість залишкового мономеру в отриманому матеріалі. Як інгібітори можуть застосовуватися також дифенілолпропан, тінувін.

Для додання полімерам еластичності і підвищеної стійкості до дії УФ-променів до складу композицій вводять пластифікатори, як такі найчастіше застосовують діалкілфталати, наприклад, діоктилфталат $C_6H_4(COOC_8H_{17})_2$, дибутилфталат $C_6H_4(COOC_4H_9)_2$, низькомолекулярні поліефіри (їх вводять у кількості 4–14 %).

Для додання полімерам певного кольору і відтінків, що нагадують колір природних тканин, до складу композицій вводять барвники і пігменти. Органічні барвники вводять при синтезі порошкового кополімеру (наприклад, барвник жиророзчинний темно-червоний або барвник жиророзчинний жовтий), однак потрібно мати на увазі, що деякі барвники можуть руйнуватися під дією пероксидів.

Неорганічні барвники і закаламутники вводять до складу порошку після синтезу кополімеру (оксид заліза, оксид цинку, діоксид титану, сульфід кадмію та ін.).

Для підвищення фізико-механічних властивостей стоматологічних матеріалів до складу рідкої складової системи порошок – рідина вводять так звані *зшиваючі* агенти (в кількості 2–25 мас. %). При полімеризації акрилових мономерів, що відбувається при змішуванні порошку з рідиною в умовах експлуатації, в присутності зшиваючого агенту утворюється сітчаста структура полімеру, що забезпечує підвищені міцнісні властивості полімеру. Як зшиваючі агенти використовуються найчастіше олігоефіракрилати – багатофункціональні сполуки, що містять подвійні зв'язки на кінцях ланцюга, які і формують сітчасту структуру полімеру. Це такі сполуки, як диметакриловий ефір етиленгліколю (ДМЕГ) $CH_2{=}(CH_3){-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}CO{-}C(CH_3){=}CH_2$, диметакриловий ефір діетиленгліколю $CH_2{=}C(CH_3){-}CO{-}O{-}(CH_2{-}CH_2{-}O)_2{-}OC{-}C(CH_3){-}CH_2$, діметакриловий ефір триетиленгліколю $CH_2{=}C(CH_3){-}CO{-}O{-}(CH_2{-}CH_2{-}O)_3{-}OC{-}{-}C(CH_3){=}CH_2$ (ТГМ-3), метилолметакриламід $CH_2{=}C(CH_3){-}CO{-}NH{-}CH_2OH$, аллілметакрилат $CH_2{=}C(CH_3){-}CO{-}O{-}CH_2{-}CH{=}CH_2$, диметакрилат дифенілолпропану $C(CH_3)_2{-}(C_6H_4{-}O{-}CO{-}C(CH_3){=}CH_2)_2$.

Вміст зшивагенту в рідкій складовій системи зазвичай дорівнює 2–2,5 %.

До кополімерних стоматологічних композицій вводять також *наповнювачі.* Вони підвищують фізико-механічні властивості, абразивну стійкість, зменшують усадку при затвердненні (з 10–20 до 2–3 %), підвищують стійкість стоматологічних матеріалів до впливу біологічних середовищ, зменшують кількість токсичного мономеру.

Наповнювачі повинні бути біологічно нейтральні і здатні до утворення міцних зв'язків з кополімерною матрицею, з одного боку, і природними тканинами зуба – з іншого.

У стоматологічних кополімерних композиціях здебільшого використовують неорганічні порошкоподібні наповнювачі, такі як кварцове борошно, силікагелі, силікати алюмінію і літію, борсилікати, діоксин цирконію, склокераміку та ін.

Особливості використання неорганічних наповнювачів у композиційних стоматологічних матеріалах полягають у необхідності їх фізико-хімічної модифікації з метою збільшення їх зчеплення з органічною кополімерною матрицею пломбувальних матеріалів. У результаті такої модифікації на поверхні наповнювачів з'являються реакційноздатні групи, що вступають у різні фізико-хімічні взаємодії з кополімерною матрицею.

Одним з нових напрямків в розробці композиційних матеріалів для стоматології є застосування біоактивних наповнювачів [62], які забезпечують створення зв'язку між тканиною організму і композиційним матеріалом. До таких біоактивних наповнювачів відносяться гідроксиапатит $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, дікальційфосфат $CaHPO_4{\bullet}2H_2O$, тетракальційфосфат $Ca_4P_2O_9$ і ін.

Всі силікатні наповнювачі являють собою сполуки на основі діоксиду кремнію. Поверхнева модифікація кремнєвмісних матеріалів заснована на різних реакціях за участі активних угруповань (–OH, –Cl, –O– тощо), що містяться на поверхні цих матеріалів. Отримують, наприклад, алкеніловмісні силікагелі, карбоксиловмісні силікагелі, аміновмісні силікагелі [58].

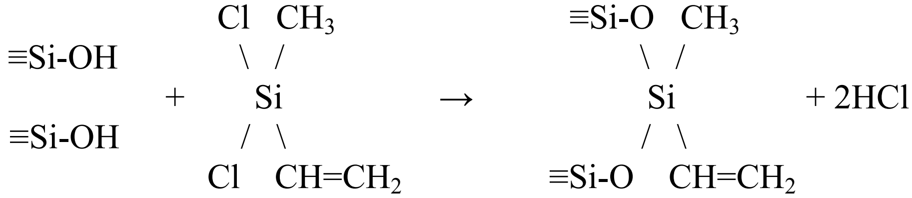
Отримання *алкеніловмісних* силікагелів (наповнювачів, що містять ненасичені зв'язки)**.** Використовують такі реакції:

1) $\equiv Si{-}OH + OHCH_2CH = CH_2 \rightarrow \equiv Si{-}O{-}CH_2{-}CH = CH_2 + H_2O$

2) $\equiv Si{-}Cl + HOCH_2{-}CH = CH_2 \rightarrow \equiv Si{-}O{-}CH_2{-}CH = CH_2 + HCl$

3) $\equiv Si{-}Cl + BaMgOCH_2{-}CH = CH_2 \rightarrow \equiv Si{-}O{-}CH_2{-}CH = CH_2 + MgBaCl$

4) реакція з органохлорсиланами (наприклад, з вінілметилдіхлорсиланом, вінілтрихлорсиланом):



Створення ненасиченого реакційноздатного центру на поверхні неорганічної матриці дозволяє проводити взаємодію з метакриловими мономерами:

$$\equiv Si{-}O{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 + nCH_2{=}\underset{\displaystyle COOR'}{\underset{|}{C}}R' \xrightarrow{R\bullet}$$

$$\rightarrow \equiv Si{-}O{-}CH_2{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}H}{-}CH_2{-}(CH_2{-}\underset{\displaystyle COOR'}{\underset{|}{C}}R'{-})_n$$

Перед взаємодією кремнезему з органохлорсиланом вихідний кремнезем «тренують» у вакуумі при 200 °С упродовж трьох годин, потім обробляють парами органохлорсилану при 200 °С протягом двох годин, після чого матеріал вакуумують протягом двох годин при 200 °С для видалення надлишку реагенту.

Отримання *карбоксиловмісних* силікагелів. Карбоксильну групу на поверхні кремнезему отримують обробкою його парами молочної кислоти при 150–160 °С або шляхом кополімеризації метакрилової кислоти з вінілкремнеземами. Для цього в бензольний розчин метакрилової кислоти (5–10%-ний) додають вінілкремнезем і пероксид бензоїлу (1 %).

Кополімеризацію проводять при 70 °С протягом 6 год, потім температуру підвищують до 120 °С і витримують ще 2 год. Отриманий продукт ретельно промивають і сушать.

У процесі модифікації має місце така реакція:

$$\equiv Si{-}CH{=}CH_2 + CH_2{=}C(CH_3){-}COOH \xrightarrow{R\bullet} \equiv Si{-}\underset{\displaystyle R}{\underset{|}{C}H}{-}CH_2{-}CH_2{-}\dot{C}(CH_3){-}COOH$$

Отримання *аміновмісних* силікагелів**.** Використовують такі реакції:

1) взаємодія силікагелю з аміноспиртами

$$\equiv Si{-}OH + HOCH_2CH_2NH_2 \rightarrow \equiv Si{-}O{-}CH_2CH_2NH_2 + H_2O$$

2) Взаємодія з γ-амінопропілтриетоксісиланом або іншими кремнійорганічними сполуками, що містять аміноалкільний радикал:

$$\equiv Si{-}OH + C_2H_5{-}O{-}\overset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{\displaystyle OC_2H_5}{\overset{|}{\underset{|}{Si}}}}{-}CH_2CH_2CH_2NH_2 \rightarrow \equiv Si{-}O{-}\overset{\displaystyle OC_2H_5}{\underset{\displaystyle OC_2H_5}{\overset{|}{\underset{|}{Si}}}}{-}CH_2CH_2CH_2NH_2 + C_2H_5OH$$

9.1.4. Епоксиакрилові кополімери

Адукт Bis-GMA – продукт взаємодії біс-фенолу А (дифенілолпропану) і гліцидилметакрилату, розбавлений метилметакрилатом або іншим мономером, є рідким компонентом більшої частини сучасних композиційних пломбувальних матеріалів [58].

$$HO–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–OH + 2CH_2{=}C(CH_3)–C(O)–O–CH_2–CH–CH_2 \rightarrow$$

\ /
O

$$CH_2{=}C(CH_3)–C(O–O–CH_2–CH–CH_2–O–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–O–CH_2–$$

|
OH

$$–CH–CH_2–O–C(O)–C(CH_3){=}CH_2$$

|
OH

Продукт, подібний адукту *Bis-GMA*, отримують також етерифікацією епоксидного олігомеру метакриловою кислотою, при цьому кінцеві епоксидні групи зникають і виникають кінцеві метакрилатні.

Наявність в епоксидно-акриловому кополімері великої кількості гідроксильних груп і ефірних угруповань приводить до збільшення адгезії до дентину і емалі зуба, а також до збільшення міцних показників епоксиакрилових композицій. При цьому зменшується усадка (зменшується загальна кількість подвійних зв'язків) і збільшується хімічна стійкість матеріалу.

Схема процесу етерифікації:

$$CH_2–CH–CH_2–O–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–[–O–CH_2–CH–CH_2–O–$$

\ / |
O OH

$$–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–]_n–O–CH_2–CH–CH_2 + 2CH_2{=}C(CH_3)–COOH \rightarrow$$

\ /
O

$$\rightarrow CH_2{=}C(CH_3)–COO–CH_2–CH–CH_2–O–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–[–O–CH_2–CH–CH_2–$$

| |
OH OH

$$O–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–]_n–O–CH_2–CH–CH_2–O–C(O)–C(CH_3){=}CH_2$$

|
OH

Крім того, зменшується кількість залишкового мономеру в порівнянні зі звичайними акриловими композиціями. Найбільш доцільно використовувати епоксидний олігомер ЕД-16, оскільки цей олігомер має меншу концентрацію епоксидних груп (16–17 %), ніж ЕД-20 (20–22 %) і, відповідно, меншу концентрацію подвійних зв'язків в акрилірованому продукті. Були отримані і більш низьков'язкі продукти взаємодії дифенілолпропану і метакрилової кислоти, а також ефір біс-(2-оксиетоксифеніл)-пропану і метакрилової кислоти, що не містять гідроксильних груп:

$$CH_2 = C(CH_3)–C(O)–O–CH_2–CH_2–O–C_6H_5–C(CH_3)_2–C_6H_5–O–CH_2–CH_2–O–C(O)–$$
$$–C(CH_3) = CH_2$$

Досліджувалося і застосування в стоматології 2-ціанакрилату, який полімеризуються за аніонним механізмом, однак одержувані продукти мали невисокі фізико-хімічні властивості. Підвищеною адгезією до тканин зуба відрізняються уретан-акрилатні матеріали.

Типовими представниками пломбувальних матеріалів на основі епоксиакрилових кополімерів є пластмаси типу: Акрилоксид, Норакріл-100, Карбодент та ін.

Таблиця 9.1 – Орієнтовна рецептура типового композита на основі епоксиакрилових кополімерів

Ингредієнт	Приблизний вміст, %	Приклад типового інгредієнта
Мономер	21,0	Адукт *Bis-GMA* або інші ароматичні диметакрилати
Комономер	9,0	Диметакрилат тетра-(три- або ди-) етиленгліколю
Ингібітор	0,06	Метиловий ефір гідрохінону
Прискорювач	0,15	*N*, *N*-диметилпаратолуїдін, *N,* *N*-біс-(2-оксиетил)-*n*-толуїдін
Наповнювач, що підсилює	68,5	Гідрофобізований кварц, оксид алюмінію або алюмосилікат літію
Агент, що гідрофобізує	0,4	γ-метакрилоксипропіл-триметоксисилан
Ініціатор	0,2	Пероксид бензоїлу
УФ-стабілізатор	0,5	Увістат 247

Основу порошкоподібної фракції матеріалу *Акрилоксид* становить продукт суспензійної (ко)полімеризації ММА і БМА (в реактор завантажується 80–85 % ММА, 15–20 % БМА, 1,5–2,0 % пероксиду бензоїлу, 1,5 % крохмалю, 200 % води).

Дисперсність отриманого порошкоподібного кополімеру така, що порошок проходить сито розміром 10 000/$см^2$.

Після синтезу до порошку полімеру додають високодисперсний кварц, що апретований вінілсиланом, і закаламутник (простим змішуванням 85–90 мас.ч. кополімеру, 10–13 мас.ч. кварцу і 0,1 мас.ч. TiO_2).

Рідка фракція пластмаси *Акрилоксид* складається з: 70–75 мас.ч. ММА, 15–20 мас.ч. епоксиметакрилованого адукту, 0,01–0,015 мас.ч. гідрохінону, 0,3–0,5 мас.ч. діметилпаратолуїдіну, 10 мас.ч. етилового спирту.

У процесі тверднення пломбувального матеріалу метакрилований епоксидний олігомер вступає у взаємодію з ММА у присутності редокс-системи ПБ-ДМПТ. Кополімерні ланки акрилованого епоксидного олігомеру будуть зшиватися:

EO–CH=C(CH_3)–COOR
EO–CH=C(CH_3)–COOR
↓R•
R
|
EO–CH–C(CH_3)–COOR
|
EO–CH–C(CH_3)–COOR
|

Порошок пластмаси *Карбодент* являє собою суспензійний потрійний кополімер бутилового ефіру акрилової або метакрилової кислот, метилового ефіру метакрилової кислоти і метакрилової кислоти, що містить активний наповнювач та ініціатор полімеризації, і пофарбований пігментами.

Рідина пластмаси *Карбодент* являє собою адукт епоксидного олігомеру ЕД-16 і метакрилової кислоти (МАК) у метиловому ефірі метакрилової кислоти (ММА), що містить стабілізатор, активатор і інгібітор.

Пластмаса *Норакріл-100* виготовляється у вигляді комплекту з порошку і двох складів рідини. Порошок містить дрібнодисперсний суспензійний кополімер метилового ефіру метакрилової кислоти, бутилового ефіру акрилової кислоти (БА), активний наповнювач (плавлений кварц,

апретований 2-етоксиепоксивінілсиланом), пероксид бензоїлу, барвник. Рідина № 1 містить метиловий ефір метакрилової кислоти, діметилпаратолуідін, стабілізатор. Рідина № 2 містить метиловий ефір метакрилової кислоти, епоксидний олігомер ЕД-16, метакрилову кислоту і стабілізатор.

Тверднення пломбувального матеріалу відбувається в результаті одночасного протікання 2-х процесів:

1) кополімеризації ММА і МАК з вініловими угрупованнями 2-етоксиепоксивінілсилана, закріпленими на поверхні наповнювача;

2) взаємодії епоксидного олігомеру з МАК, створення адукту і взаємодія його з ММА.

Пломбувальні матеріали типу *паста-паста* адаптик складаються з двох паст – універсальної і каталізаторної, які перед застосуванням змішуються у співвідношенні 1 : 1.

До складу однієї з паст входять мономери та (або) олігомери, наповнювач і амінний прискорювач. Інша паста містить мономери та (або) олігомери, наповнювач та ініціатор. Тверднення композиції проходить при кімнатній температурі протягом 6–8 хв після змішування двох паст.

Недоліком матеріалів, що складаються з двох паст, є їх мимовільне тверднення при зберіганні.

Для усунення цього недоліку до складу матеріалу як один з мономерів вводять сполуку, яка не здатна полімеризуватися під дією пероксидного ініціатора, але здатна вступати в реакції кополімеризації з іншими мономерами або олігомерами. Це такі мономери, як ефіри *малеїнової і фумарової* кислот та продукти їх ефіризації, які не здатні до гомополімеризації (наприклад, діалкілмалеінат, діалкілфумарат). А як комономери використовують ефіри АК або МАК, олігоефіракрилати, епоксиакрилові олігомери.

До матеріалів хімічного тверднення типу «*паста-паста*» належать, наприклад, композитний пломбувальний матеріал *Комподент-М*, який містить як зв’язне суміш нелетких диметакрилатів і до 80 % мас. неорганічного наповнювача.

9.1.5. Стоматологічні матеріали, що твердіють під дією ультрафіолетових променів та світла

Мономерні системи містять у складі фотоініціатори і твердіють під дією УФ-випромінювання.

Як такі фотоініціатори можуть використовуватися:

Бензоїн

$C_6H_5–C–CH–C_6H_5$
‖ |
O OH

1. Метиловий ефір бензоїну (кеталь)

   $C_6H_5–C–CH–C_6H_5$
‖ |
O O–CH_3

2. Ізобутиловий ефір бензоїну

   $C_6H_5–C–CH–C_6H_5$
‖ |
O O–CH_2–CH–$(CH_3)_2$

3. Дезілхлорид

   $C_6H_5–C–CH–C_6H_5$
‖ |
O Cl

4. Бензофенон

   $C_6H_5–C–C_6H_5$
‖
O

5. 1-гідроксициклогексилфенілкетон (*Duracure* 1173);
6. 2-гідрокси-2-метил-1-феніл-пропан-1 (*Irgacure* 184);
7. 2,2-диметокси-2фенілацетофенон;
8. 2,2-диметоксиацетофенон.

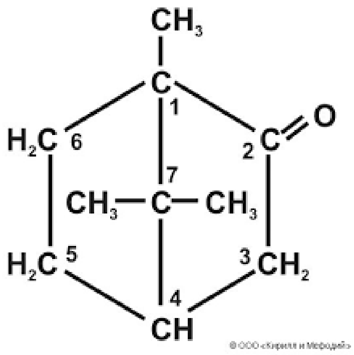
На сьогодні композити, що полімеризуються під дією ультрафіолетового світла (370 нм), практично не застосовуються, оскільки з'явилися світлотвердіючі матеріали.

У світлотвердіючих композитах процес полімеризації і тверднення відбувається під впливом галогенних ламп. До складу цих матеріалів входить фотоініціатор, який під впливом світла певної довжини хвилі (400–500 нм) розкладається на радикали, здійснюючи процес полімеризації. Світло проникає на незначну глибину, тому необхідно пошарово наносити матеріал (не більше 2–3 мм) і затверднути кожен шар протягом 10 с.

Однак видиме світло більш глибоко проникає у товщину матеріалу в порівнянні з ультрафіолетовим випромінюванням.

Як *фотоініціатор* при дії *галогенового* світла використовується дикетон, наприклад, камфорохінон, і амінний активатор, наприклад, *N, N*-диметиламіноетилметакрилат.

Камфора – 1,7,7-триметил-біцикло [2,2,1] гептанон-2:



Дікетон збуджується енергією світлових квантів і вступає в реакцію з відновлювальним агентом (аліфатичним аміном). Утворюється збуджений комплекс, який розкладається на радикали, що свідчить про початок реакції.

Світлотвердіючий композиційний пломбувальний матеріал *Адміра* (*Admira*) містить комплексні неорганічно-органічні кополімери (*ормоцери*), адиційні аліфатичні і ароматичні диметакрилати і твердне галогеновим світлом (синє світло). Адміра містить 78 % неорганічного наповнювача (56 % за обсягом мікронаповнювача, розмір часток близько 0,7 дм).

До матеріалів світлового тверднення належить універсальний композитний пломбувальний матеріал *VALUX-PLUS*. Наповнювач у ньому складається з частинок цирконію / діоксиду кремнію розміром 0,01–3,5 мікрон і становить 66 % обсягу.

Головними компонентами деяких сучасних світлоактивувальних матеріалів є:

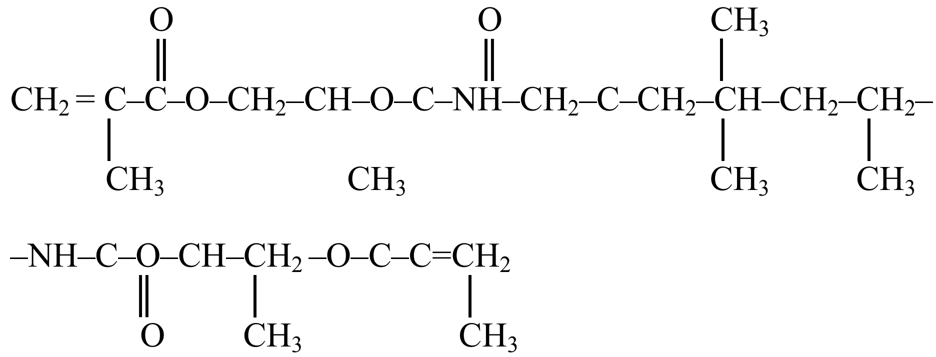
1) продукт конденсації *N*-(*n*-толіл) гліцину з гліцидилметакрилатом (*NTG-GMA*):

```
O           CH3
‖           |
C–CH2–N(C6H5)–CH2–CH–CH2–O–C–C=CH2
|                 |        ‖  |
OH                OH       O  CH3
```

2) продукт реакції 2-піромелітової кислоти з гідроксиетилметакрилатом (РМДМ-піромелітовий диметакрилат):

```
        O                       O  COOH   COOH  O                    O
        ‖                       ‖  |      |     ‖                    ‖
CH2 = C–C–O–CH2–CH2–O–C–(C6H5)– (C6H5) – C –O–CH2–CH2–O–C–C=CH2
      |                                                       |
      CH3                                                     CH3
```

3) уретандиметакрилати, наприклад, 2,2,4-триметилгексаметилен-біс-(2-карбомоїлоксиізопропіл)-диметакрилат (UDMA):



Усі ці сполуки є мономерами з високою молекулярною масою і при твердненні дають малу усадку (5 % проти 25 % у метилметакрилату).

До світлотвердіючих композитів належать матеріали *Compolite* (США), Періодонтом-Пертоктібрид (Німеччина), *Latelux* (Україна).

Мікрогібридний композиційний пломбувальний матеріал *Лателюкс* містить 0,15 мас.ч. 2,2-біс (4-(2-гідрокси-3-метакрилоілокси) пропану, 0,06 мас.ч. триетиленглікольдиметакрилату, 0,76 мас.ч. силанієірованого дрібнозернистого барійалюмінійборсилікатного скла, 0,02 мас.ч. пірогенетичного діоксиду кремнію та інші наповнювачі. Шари тверднуть протягом 15–45 с.

9.1.6. Особливості полімерних композиційних стоматологічних матеріалів

У теперішній час удосконалення робочих характеристик і фізичних властивостей композитів здійснюється головним чином за рахунок зміни головних параметрів – концентрації і розмірів частинок наповнювача. Наповнювач не схильний до усадки, але від його концентрації безпосередньо залежить одна з найважливіших характеристик композиту, а саме величина усадки при полімеризації. Оскільки «усаджується» виключно полімерна матриця, а обсяг наповнювача залишається незмінним, за рахунок наповнювача можна знизити загальну величину усадки з 10–20 % (ненаповнена матриця) до 2–3 %. Неорганічний наповнювач також визначає такі важливі властивості композиту, як міцність і абразивна стійкість. Міцний зв’язок наповнювача з полімерною матрицею забезпечується за рахунок силанового шару, що знаходиться на поверхні його частинок.

Як наповнювачі для стоматологічних композитів використовуються діоксид цирконію, скло, кварц, склокераміка, аеросил та ін. Композити найчастіше підрозділяють на макронаповнені, мікронаповнені і гібридні [63, 64].

У *макронаповнених* композитах середній діаметр частинок наповнювача знаходиться в діапазоні від 5 до 10 мкм. Композитні матеріали, що містять такі наповнювачі, мають низьку стійкість до абразивного зносу. При механічному стиранні матриці частинки наповнювача просто випадають з матриці, залишаючи після себе зяючі пустоти. В результаті різко знижується стабільність структури поверхневих шарів пломбувального матеріалу. Великі розміри частинок наповнювача до того ж негативно впливають на процес полірування пломбувальних матеріалів.

Створення *мікронаповнених* композитів стало можливим завдяки новій технології плазмового піролізу кремнієвої кислоти, що дозволяє отримати частинки неорганічного наповнювача із середнім розміром 0,01–0,1 мкм. Мікронаповнені композити чудово поліруються. Однак у порівнянні з макронаповненими композитами вони менш стійкі до механічного навантаження і мають значну величину усадки при полімеризації. Тому стали використовувати попередньо полімеризовані мікронаповнювачі. Спочатку полімеризують звичайний мікронаповнений композит, після чого його подрібнюють, і вже цей порошок використовують як «органічний мікронаповнювач». При цьому знижується помітно усадка при полімеризації, не погіршуються пластичні властивості матеріалу і його здатність до полірування.

У *гібридних* композитах містяться частинки різних розмірів. У 80-ті роки минулого століття саме цей клас композитних матеріалів був обраний як основа для створення універсального пломбувального матеріалу для відновлення каріозних порожнин будь-якого класу. Механічна стабільність такого матеріалу поєднується зі стійкістю до абразивного зносу. Оптимальним є розмір частинок наповнювача до 5 мкм і нижче.

Одним із шляхів створення нових композитів для стоматології є модифікація полімерної матриці. Прикладом такого напрямку є розробка *армакерів* (*Ormocer*) або органічної модифікованої кераміки – «*Organic Modified CERamic*». Матриця такого матеріалу, крім традиційних полімерних ланцюгів, містить неорганічні ланцюжки SiO. Іншим типом композитів з модифікованою матрицею є *компомери*. Неорганічний наповнювач компомерів містить кремнієві сполуки, аналогічні тим, які вико-

ристовуються при виготовленні склоіономірних цементів (склоіономірні цементи складаються з алюмосилікатного скла, що містить кальцій і фторид, а також з поліелектроліту – полікислоти, наприклад, поліакрилової кислоти). Але головна відмінність полягає в складі полімерної матриці, яка, крім традиційних мономерів, містить біфункціональні кислотно-модифіковані матричні мономери. Завдяки їх наявності, крім класичної реакції фотополімеризації при впливі води, активується другий механізм твердіння, а саме кислотно-основна полімеризація.

Компомери мають дві основні переваги: більша у порівнянні з гібридними композитами власна еластичність, яка порівнянна з мікронаповненими композитами, а також здатність виділяти певну кількість іонів фтору, яка, хоча і значно нижча від аналогічного показника, характерного для склоіономірних цементів, у багато разів перевершує можливості гібридних композитів. Однак компомери мають більш високе, у порівнянні з традиційними композитами, водопоглинання, тому їх не рекомендують використовувати для реставрації передніх зубів, оскільки можливе їх фарбування.

Пастоподібні пластичні композити – ці матеріали займають особливе місце між мікронаповненими і гібридними композитами. Вони містять підвищену кількість мікронаповнювача, і він рівномірно розподілений в полімерній матриці до рівня, характерного для гібридних композитів. Розмір частинок мікронаповнювача в таких композитах становить близько 0,02 мкм, що ідентично середнім розмірам частинок нанонаповнювача (20 нм) .

Одним з матеріалів сучасної групи пластичних композитів є *Filtek Supreme* (*3M ESPE, Seefeld*). Це новий універсальний композит світлового тверднення з унікальним наповнювачем на основі наноміру [63].

Органічна матриця такого композиту містить систему мономерів, що складається з *Bis-GMA, Bis-EMA, UDMA і TEGMA* як пластифікатор. Наповнювач являє собою комбінацію з неасоційованих частинок SiO_2 із середнім розміром близько 75 нм і асоційованих кластерів SiO_2 (розмір початкових частинок – 75 нм), середній розмір яких знаходиться в межах від 0,6 до 0,4 мкм. Частка неорганічного наповнювача становить приблизно 72 %. Аналогічний пломбувальний матеріал *Venus (Heroeus Kulzer*) містить наповнювач *Microglass,* що складається з частинок барієвого скла (середній діаметр частинок не більше 0,7 мкм) і частинок діоксиду кремнію (середній діаметр частинок – 0,04 мкм).

Новий пломбувальний матеріал з низькою усадкою *In Ten-S* (*Lvoctor*/ *Vivodent*) містить 81,9 мас.% попередньо полімеризованого наповнювача. Дослідження, які спрямовані на розробку композитів з низькою усадкою при полімеризації, приводять до створення матеріалів, полімерна матриця яких формується на основі таких мономерів, як *Bis-GMA*, і не містить мономери з низькою молекулярною масою, а також матеріалів, ефект зниження величини усадки в яких визначається такими факторами, як підвищення обсягу частинок наповнювача, використання попередньо полімеризованих наповнювачів, застосування нанонаповнювачів.

Низька усадка – це один з параметрів, який повинен мати ефективний стоматологічний пломбувальний матеріал. Крім біосумісності дослідники повинні приділяти підвищену увагу і таким фізичним і функціональним характеристикам, як стійкість до абразивного зносу, механічна стабільність і довговічність, у тому числі і у вологому середовищі, водопоглинання. Крім того, важливе значення має простота і зручність обробки пломбувального матеріалу і технологія його нанесення.

9.2. Полімерні матеріали для ортопедичної стоматології

До перших полімерних матеріалів, що почали застосовуватися в ортопедичній стоматології (знімні і незнімні протези, коронки, штифтові зуби, шини, кісткові замінники тощо), належали зшиті каучуки, (1848 р.), целулоїд (1872 р.), кополімери вінілхлориду та вінілацетату (40-ві роки XX століття). Пізніше широко стали застосовуватися полімерні матеріали на основі різних похідних акрилової та метакрилової кислот (пластмаси *АКР-7*, *АКР-15* (*Етакрил*), *Акрел, Фторакс, Акрон, Implacryl* та ін.). Вивчалися для застосування в ортопедичній стоматології і литтєві пластмаси, такі, як склонаповнений поліамід-12, кополімер МСН, полікарбонат [65, 66, 68].

Незважаючи на бурхливий розвиток хімії і технології кополімерів і появу нових полімерних матеріалів в ортопедичній стоматології, першість утримують матеріали на основі похідних акрилової та метакрилової кислот, завдяки їх невеликий токсичності і зручності переробки – можливості перетворення матеріалів з рідкого стану в твердий, без нагрівання і без тиску або при малому тиску і невисокій температурі.

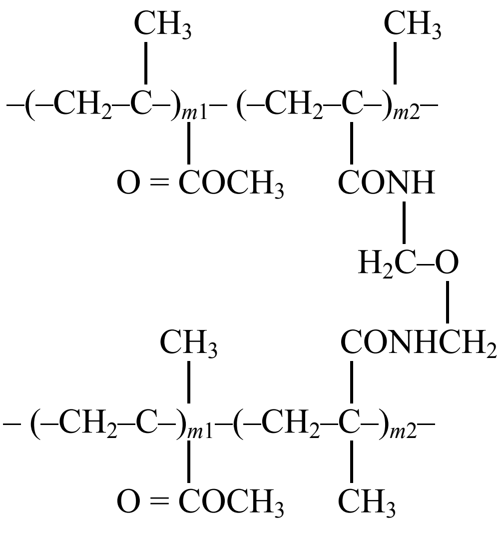
Базисні матеріали типу порошок-рідина є пластмасами гарячого тверднення. У рідкій складовій вони не містять активатора. Для тверднення системи при змішуванні порошку з рідиною необхідна температура 75–80 °С.

Базис є основою, на якій укріплюються штучні зуби і інші складові частини знімних протезів.

У пластмасі *Етакріл* (*АКР-15*) порошок отриманий на основі потрійного кополімеру з метилметакрилату, етилметакрилату і метилакрилату, а також пластифікатора і барвника. В полімері здійснено принцип внутрішньої пластифікації, і потрійний кополімер має більш високі міцнісні властивості, ніж поліметилметакрилат. Основу рідкої частини пластмаси Етакріл становить суміш метилметакрилату і етилметакрилату.

У пластмасі *Акрел* рідка складова містить метилметакрилат і як зшиваючий агент метилолметакриламід $CH_2=C(CH_3)CONH–CH_2OH$.

Структура кополімеру має вигляд:



Пластмаси *Етакрил* і *Акрел* мають недостатньо високі показники міцності і порівняно високий вміст залишкового мономеру. Поліпшення властивостей базисних матеріалів домагалися шляхом підбору оптимальних співвідношень вихідних мономерів з урахуванням відносних активностей мономерів, а також шляхом суміщення процесів щеплення і зшивання акрилових кополімерів з використанням різних мономер-олігомерних і полімерних сполук (пластмаси *Фторакс*, *Акроніл* та ін.).

Порошкова складова пластмаси *Фторакс* являє собою суспензійний прищеплений кополімер метилметакрилату і фторкаучуку (СКФ-26),

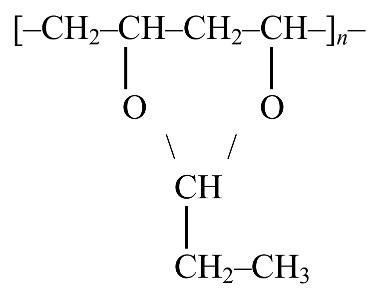
пофарбований у рожевий колір у процесі синтезу. *Рідка* складова пластмаси *Фторакс* складається з метилметакрилату і зшиваючого агента диметакрилового ефіру дифенілолпропану, а також додається стабілізатор або інгібітор гідрохінон. При виготовленні базису протеза порошок і рідина змішуються у співвідношенні 2 : 1 за об'ємом. Суміш витримують 10–15 хв при кімнатній температурі, а потім поступово (протягом 20 хв) піднімають температуру до 40–50 °С і протягом 40–45 хв – до 85–90 °С, витримують при цій температурі 30 хв, а потім форму з виробом охолоджують на повітрі до кімнатної температури.

Протези, що виготовлені з пластмаси *Фторакс*, мають підвищену міцність і еластичність, а своїм кольором і полупрозористю добре гармонують з м'якими тканинами порожнини рота. Однак у матеріалі міститься значний вміст залишкового мономеру, який може викликати місцеве подразнення тканин організму.

При розробці пластмаси *Акроніл* використовували принцип створення рідко зшитих і одночасно прищеплених кополімерів метилметакрилату. *Рідка* складова цієї пластмаси містить 75 % мас. метилметакрилату, 20 % мас. щепленого полімеру полівінілетилалю, 3–5 % мас. зшиваючого агента диметакрилаттриетиленгліколю (ТГМ-3). *Порошкоподібною* фракцією служить тонкодисперсний полімер *Етакрил* або поліметилметакрилат.

Внаслідок щеплення полівінілетилалю до поліметилметакрилату в процесі полімеризації і завдяки одночасному утворенню рідкісної і гнучкої просторової сітки при кополімеризації метилметакрилату з диметакрилаттриетиленгліколем виникає тривимірний прищеплений кополімер, що має високі характеристики міцності та підвищену стійкість до дії фізіологічних і агресивних середовищ. Цей кополімер практично не містить вільного метилметакрилату, що багато в чому обумовлює його біологічну інертність.

Полівінілетилаль :



Базисний матеріал Акрон-2 містить більш ефективний активатор типу 1,2-дііміноциклогексил (2-окси-5-метил) феніламін, що дозволяє знизити кількість залишкового мономеру за рахунок збільшення ефективності ініціювання кополімеризації.

Надміцна пластмаса гарячого твердіння *Implacryl* також призначена для виготовлення базисів знімних зубних протезів. Показник ударної в'язкості у цієї пластмаси на 50 % вище, ніж у звичайних базисних пластмас.

Для виготовлення знімних протезів застосовується і пластмаса гарячої полімеризації на основі метилметакрилату з укороченим часом полімеризації «*Futur Acryl 2000*». Для сідлоподібних частин бюгельних протезів використовується пластмаса холодної полімеризації з подовженим часом полімеризації «*Futura Press LT*». Для полагоджень і перебазувань використовується самотвердіюча пластмаса «*Futura Selt*» з укороченим часом полімеризації при температурі трохи вище кімнатної. Вищі показники властивостей досягаються при полімеризації під тиском 3–5 атм.

За допомогою литтєвого ін'єкційного пресування із застосуванням системи *Uni Press* (*Scutz Dental Grupe*) і швидкотвердіючої пластмаси холодної або гарячої полімеризації *Futura Jet* можна виготовляти високоточні повні та часткові знімні протези, сідлоподібні частини бюгельних протезів, робити перебазування.

Полімер ХТР являє собою суміш поліметилакрилату, полігідроксиетилметакрилату, гідроксиду кальцію. Він застосовується для заповнення після видалення зуба або кісткових видаленнях у результаті кіст або пухлини.

При виготовленні гнучких протезів все частіше стали застосовуватися волокнисті полімери (наприклад, *Flexi Nylon*). Волокнисті полімери мають оптимальну еластичність, міцність, що дозволяє виготовляти протези без металевих гачків. Вони викликають менше алергічних реакцій у пацієнтів, ніж акрилові або вінілові полімери.

Однак, незважаючи на розвиток технологій, пов'язаних з PVC-пластмасами, нейлоном, акрилові пластмаси ще довго залишатимуться затребуваними лікарями-стоматологами. Такі пластмаси перевірені часом і довели свою надійність.

9.3. Штучні зуби

Перші штучні зуби з'явилися в 1947 р. Виготовляли їх на основі матеріалів типу пластмаси АКР-7, яка випускається у вигляді комплекту порошок – рідина. *Порошок* отриманий на основі суспензійного поліметилметакрилату і дибутилфталату, скаламученого оксидом цинку, а *рідина* складається з метилметакрилату, стабілізованого гідрохіноном або дифенілолпропаном. Зуби виготовлялись шляхом пресування при нагріванні маси, виготовленої змішанням порошку і рідини. Пізніше при суспензійній кополімеризації акрилатів до складу композицій стали вводити фторкаучук, а до складу рідкої складової – зшиваючі агенти типу диметакрилового ефіру етиленгліколю та ін.

Випускаються такі матеріали для виготовлення зубів, як *Естедент*, *Естедент-Д* та ін.

Для фарбування зубної пудри, приготовленої шляхом змішування суспензійного полімеру або кополімеру з дрібнодисперсним оксидом титану або цинковими білилами, і отримання певного кольору готують *відправні* суміші, які являють собою концентрат пофарбованого стійкими барвниками порошку. Забарвлення зубної пудри проводять у спеціальних змішувачах, куди завантажують полімер і розрахункову кількість відправної суміші залежно від необхідності отримання необхідного кольору зубів [66].

Готують окремо формувальні маси «*Емаль*» і «*Дентин*». Для цього зубну пудру змішують з мономером, в який додають до 5 % зшивагента (наприклад, диметакрилового ефіру етиленгліколю). З готової формувальної маси виробляють певні навішування заготовок залежно від кольору і фасону зубів. Зуби виробляються в спеціальній прес-формі при температурі 105–110 °C.

9.4. Зліпкові полімерні матеріали

Зліпкові матеріали (відбиткові матеріали) являють собою суміші різних речовин, що використовуються в стоматології для отримання зліпка (відбитка) з зубного ряду для подальшої відливки моделі, за якою виготовляють зубний протез.

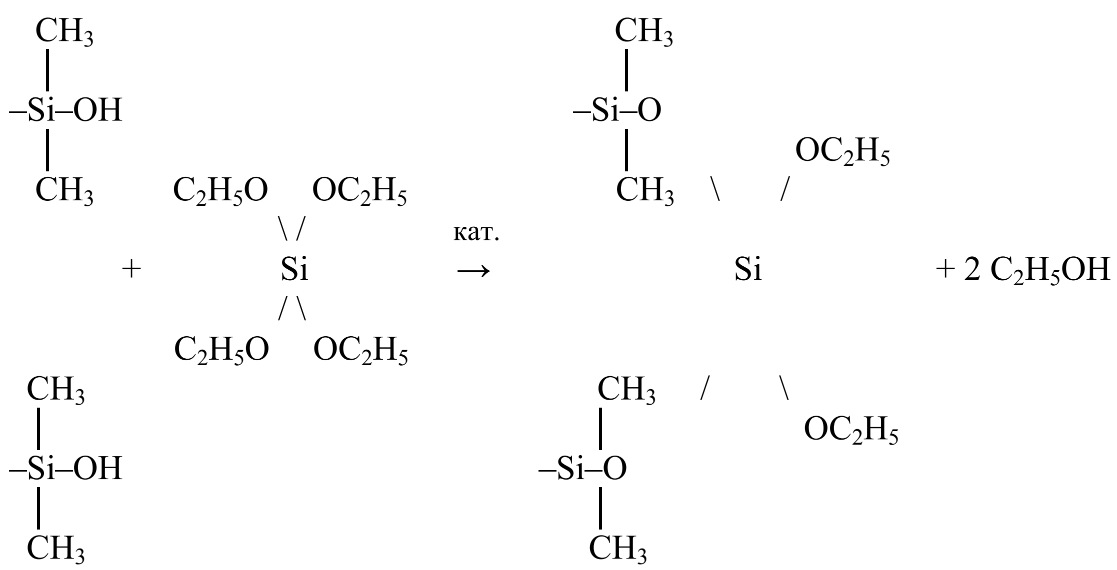
Як зліпкові матеріали полімери почали застосовуватися в 50-х роках XX сторіччя. Спочатку це були гуми на основі полісульфідів. Вони

мали досить високу точність відтворення деталей, добре змочувалися, але мали неприємний смак і запах і вимагали досить тривалого часу для тверднення (більше 10 хв). У 60-х роках з'явилися зліпкові матеріали на основі С-силіконів, які мали кращі смакові якості, ніж полісульфіди, але давали достатню усадку при твердненні і зберіганні. Цими ж недоліками характеризувалися і поліефірні матеріали, які знайшли застосування як зліпкові продукти в 70-х роках. Крім того, вони мали високу гідрофільність, що призводило до розбухання зліпкового матеріалу при контакті з водою і важкого витягання з порожнини рота.

У 80-х роках знайшли застосування як зліпкові матеріали А-силікони, які володіють гідрофільністю за рахунок додавання ПАР (сурфактанту). Випускалися силіконові зліпкові матеріали *Сиеласт-03, Сиеласт-05, Сиеласт-21, Беласт* [58].

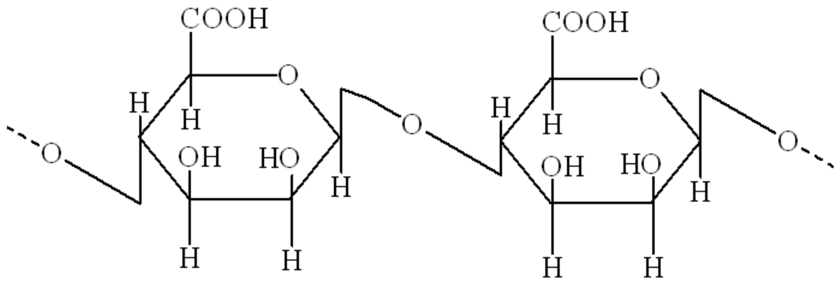
У теперішній час на основі А-силіконів створюють структури полімерів з підвищеною функціональністю (наприклад, квадрофункціональний гідрофільний силоксан *Аквасил*[тм]), що підвищує їх гідрофільність і міцність при розриві.

Основу *силіконових* матеріалів становить лінійний полімер (полідиметилсилоксан) з активними кінцевими гідроксильними групами. Під дією каталізатора (оловоорганічні або тітанорганічні речовини) в присутності зшиваючих речовин (триацетилацетонат кремнію, тетраетоксисилан та ін.) лінійний полімер «зшивається» з утворенням просторового тривимірного полімеру:



До силіконових зліпкових матеріалів належать матеріали *Condensil,* (США), *Perfexill* (Франція). Вони затверджуються протягом 2–5 хв.

Основу зліпкових *альгінатних* матеріалів становить натрієва сіль альгінової кислоти. Альгінову кислоту виділяють з морських водоростей. За хімічною природою це гетерополісахарид, що складається із залишків *D*-манурової і *L*-гіалуронової кислот, з'єднаних β (1 → 4) глікозидним зв'язком:



Завдяки наявності великої кількості полярних гідрофільних груп, натрієва сіль альгінової кислоти здатна активно набухати, поглинаючи воду, і утворювати колоїдну систему – гель. Для додання гелю фізичних властивостей, що дозволяють використовувати його як зліпковий матеріал, в нього вводять гіпс, а також інші наповнювачі (біла сажа SiO_2, сульфат барію $BaSO_4$, карбонат натрію Na_2CO_3 та ін.), які підвищують його еластичність і жорсткість і зменшують клейкість.

У присутності гіпсу, що містить кальцій, розчинний гель альгінату натрію переходить у нерозчинний гель альгінату кальцію. Щоб процес відбувався плавно, протягом 3–4 хв, в зліпкову масу додають регулятори драглеутворення (тринатрійфосфат, карбонат натрію).

Однак слід ураховувати, що альгінатні матеріали при переході з пластичного в еластичний стан через певний час помітно скорочуються в об'ємі з виділенням вільної рідкої фази. Тому отриманий в порожнині рота зліпок слід відмити в проточній воді, а перед отриманням моделі помістити його на 3–5 хвилин у 2%-ний розчин алюмокалієвих квасців або сульфату натрію.

До недоліків альгінатних мас належить і їх невисока механічна міцність і низька термостійкість.

У стоматології застосовуються такі альгінатні зліпкові матеріали, як *Стомальгін-02, Elastic* (Чехія), *Vericol* (Японія), *Protan* (Норвегія) та ін.

До групи *термопластичних* зліпкових матеріалів належить ряд багатокомпонентних композицій, що містять такі речовини, як бджолиний і рослинний воски, парафін, стеарин, гутаперча та ін.

Останнім часом як відбиткові матеріали застосовуються світлотвердіючі композиції. Наприклад, для виготовлення відбиткових і функціональних ложок при протезуванні (коронки, мости, цільні протези) баз під шаблон прикусу і для фіксації прикусу використовуються світлотвердіючі штучні матеріали у вигляді готових прозорих (блакитних) або непрозорих (синіх) пластин для верхньої та нижньої щелеп (*Individo Lux*). Матеріал швидко полімеризується при галогенному або УФ-світлі (товщиною 2 мм протягом 3–5 хвилин) і триваліше при денному світлі.

Individo Lux містить *BIS-GMA, UDMA* (уретандиметакрилат), *TEGDMA* (триетиленглікольдиметакрилат).

9.5. Еластичні кополімери для підкладки протезів

Застосування двошарового базису в знімних зубних протезах сприяє прискоренню адаптації до протеза, збереженню слизової оболонки рота, профілактики захворювань шлунково-кишкового тракту [66, 58].

Промисловістю випускаються такі м'які еластичні пластмаси, як *Еладент-100, Ортосил, Ортосил-М*, *Гос-сил*, *Кальмецин, Кальцесил С, Soft Liner* (Японія), *Dura Base-soft* (США), *Silagum-Automix Comfort* (Німеччина) та ін. Полімери, як правило, мають акрилову, полівінілхлоридну, силіконову або іншу основу. Підкладкові матеріали можуть бути як хімічного тверднення, так і світлотвердіючими.

Пластмаса *Еладент-100* являє собою систему порошок - рідина. *Порошкова* частина містить кополімер вінілхлориду з бутилакрилатом (СХБ-20), пігмент Fe_2O_3 і закаламутник TiO_2. *Рідка* складова являє пластифікатор діоктилфталат.

Кополімер СХБ-20 використовується також для виготовлення профілактичних боксерських шин, які захищають м'які і тверді тканини порожнини рота боксера.

Ортосил – еластичний матеріал на основі силіконових полімерів. Складається з пасти рожевого кольору, приготовленої на основі силіконових каучуків з наповнювачами та зшивагента. Основа пасти – лінійний полімер полідиметилсилоксановий каучук, структура якого має вигляд:

$$
\begin{array}{c}
\qquad\quad CH_3 \\
\qquad\quad | \\
H\text{–}(\text{–}O\text{–}\ Si\text{–})_n\ \text{–}OH \\
\qquad\quad | \\
\qquad\quad CH_3
\end{array}
$$

Зшивагентом служить метилтриацетоксисилан $CH_3–Si(OCOCH_3)_3$. *Ортосил-М* є композиційним матеріалом на основі наповненого силіконового каучуку холодного тверднення. Випускається у вигляді пасти, двох каталізаторів і підшару. Паста містить полідиметилсилоксан молекулярної маси 60 000–90 000 (62,97 % мас.), оксид цинку (11,34 % мас.), модифікований аеросил (15,74 % мас.), барвник – редоксайд (0,5 %).

Каталізатором № 1 служить АДЕ-3 (6,3 % від маси пасти). каталізатором № 2 – ДБА-2Т (3,15 % від маси пасти), підшаром – КСП.

Силіконові підкладки, володіючи високою еластичністю і здатністю амортизувати жувальний тиск, підвищують адгезію протеза до слизової оболонки порожнини рота в 4 рази, довгостроково зберігають еластичність, але недостатньо міцно зрощуються з матеріалом базису, мають невисоку міцність на розрив, погано змочуються, гірше протистоять стиранню, ніж акрилові і поліхлорвінілові матеріали.

Боксил – являє композицію на основі зшитого силоксанового кополімеру, що містить як наповнювач модифікований аеросил і застосовується для виготовлення боксерських індивідуально захисних шин.

Стоматологічний силіконовий матеріал для м’яких підкладок холодного тверднення «ПМ-С» являє силіконову композицію холодного тверднення, що складається з двох паст і праймера. Пасти № 1 та № 2 змішують у співвідношенні 1 : 1, через 1 хв вводять в порожнину рота, товщиною шару 2 мм. Через 6 хв протез витягується з порожнини рота, очищається, дезінфікується, обробляється фрезами. Міцність зв’язку матеріалу з акриловими полімерами становить – 0,525 МПа, водопоглинання за 24 години – 0,24 % [67].

Підкладковий матеріал *Кальмецин* складається з порошку і рідини.

Порошок містить гідрат оксиду кальцію, оксид цинку, суху плазму людської крові, альбуцид. *Рідка* складова являє собою розчин натрійкар-

боксиметилцелюлозу. Рідина і порошок змішують до утворення пластичної маси, яка застигає через 2 хвилини.

Підкладковий матеріал *Кальцесил С* є світлотвердіючим кальційвмісним матеріалом і випускається у вигляді пасти. Наповнювачем служить гідроксид кальцію, а зв'язним – олігокарбонатметакрилат.

Як підкладкові матеріали випускаються також м'які еластичні пластмаси на основі кополімерів вінілацетату, вінілхлориду та ряду акрилових мономерів.

9.6. Технологія отримання і властивості акрилових олігомерів

До акрилових олігомерів відносять: олігоефіракрилати, олігокарбонатакрилати, олігоуретанакрилати.

Загальною їх ознакою є наявність на кінцях молекули або в регулярно розташованих бічних відгалуженнях залишків акрилових кислот з подвійним зв'язком. При твердненні олігомерів утворюються сітчасті полімери регулярної будови, відстань між вузлами ланцюгів яких практично визначається молекулярною масою вихідних олігомерів [68].

Олігоефіракрилати – це складні ефіри з гетеро- або карбоцепних олігомерних блоків і кінцевих груп акрилового типу, або груп акрилового типу, що регулярно чергуються. Вихідними речовинами для синтезу олігоефіракрилатів (ОЕА) є гидроксилвмісні з'єднання і карбонові кислоти.

З *гідроксилвмісних сполук* застосовуються гліколіз $HO–(CH_2CH_2O)_n–H$, (n = 2–5), багатоатомні спирти (триметилолпропан, гліцерин, пентаеритрит, ксиліт), двоатомні феноли (дифенілолпропан, резорцин, фенолфталеїн) та ін.

З *кислотних* складових застосовуються аліфатичні дикарбонові насичені кислоти загальної формули $HOOC–(CH_2)_n$ –COOH, n = 2–8, а також ароматичні дво- або багатоосновні кислоти, α, β-ненасичені монокарбонові кислоти акрилового ряду і моноефіри гликолей або бісфенолів.

В основі промислового способу отримання ОЕА лежить реакція *конденсаційної теломеризації*. Її принцип базується на регулюванні реакції росту ланцюга при олігоконденсації за рахунок стехіометричного розбалансу функціональних груп, що беруть участь у реакції, і на введенні у систему монофункціонального реагенту – *телогена*, який містить одну

групу (карбоксильну або гідроксильну), що бере участь в конденсації, а також полімерізаційноспроможну групу, яка не бере участь у процесі поліконденсації, але визначає майбутню реакційну здатність олігомеру.

Схема конденсаційної теломеризації для біфункціональних реагентів має вигляд:

$$nR(COOH)_2+(n+1)R'(OH)_2+2CH_2{=}C(CH_3)COOH \rightarrow$$
$$CH_2{=}C(H_3)COOR'O[OCRCOOR'O]_nOC(CH_3){=}CH_2 + H_2O$$

Найбільше число ОЕА отримують взаємодією дікарбонових кислот або їх ангідридів з гліколями, бісфенолами і кислотами акрилового ряду в умовах зрушеної рівноваги шляхом азеотропного видалення води.

Процес проводять у середовищі інертних розчинників у присутності протонних каталізаторів та інгібіторів «передполімеризації» при 80–140 °С.

Як розчинники застосовують бензол, толуол, хлорбензол, дихлоретан.

Протонними каталізаторами служать мінеральні або органічні сульфокислоти, сульфокатіоніти КУ-2, КУ-2-8.

Стадії технологічного процесу одержання ОЕА: конденсаційна теломеризація з азеотропною відгонкою води, нейтралізація і промивання розчину отриманого ОЕА, відгонка розчинника.

ОЕА мають найменування як індивідуальні речовини відповідно до рекомендацій ІЮПАК, а також спрощені, «раціональні» назви, наприклад:

1) $CH_2{=}C(CH_3){-}COO(CH_2CH_2O)_3CO{-}C(CH_3){=}CH_2$
α-метакрилоілоксі-ω-метакрилоіloліго (оксіетилен),
або триетиленглікольдиметакрилат, або ТГМ-3;

2)
$CH_2{=}C(CH_3)CO[O(CH_2CH_2O)_2COC_6H_4CO{-}]_nO(CH_2CH_2O)_2CO(C(CH_3){=}CH_2$
α-метакрилоіл-ω-метакрилоіл-диетиленглікольоксі-оліго(диетиленглікольфталат), або МДФ-2.

Олігокарбонатакрилати – аналоги ОЕА, що містять у олігомерному блоці складноефірні карбонатні групи. У присутності цих груп поліпшуються характеристики міцності полімерів.

Вихідними сполуками для синтезу олігокарбонатакрилатів (ОКА) служать:

1) хлорвугільні ефіри (хлорформіати) різних гідроксилвмісних сполук (гліколей, бісфенолів, багатоатомних спиртів);

2) безпосередньо гліколі, бісфенол (можуть і не бути використані);

3) монометакрилові ефіри гліколей або бісфенолів, які є і регуляторами зростання олігомерного ланцюга (телогеном).

Отримують ОКА за методом конденсаційної теломеризації, що проводиться в умовах нерівноважної низькотемпературної олігоконденсації в розчині або на межі розділу фаз при температурі від –10 °С до +40 °С.

Як розчинник найчастіше використовують метиленхлорид.

Акцепторами хлористого водню, що виділяється, є третинні аміни або розчини гідроксидів лужних металів.

Олігомергомологи мають загальний вигляд:

$$CH_2{=}C(X)COORO{-}[{-}COOR''OCOOR''O{-}]_n{-}COOR'OCOOR''OCOC(X){=}CH_2$$

де X = –H, $–CH_3$, галоген; R, R', R" – алкільні або арильні залишки.

Типовим представником ОКА є ОКМ-2 або
α, ω-бис-(метакрилоілоксіетиленоксикарбонілокси)етиленоксіетилен:

$$CH_2{=}C(CH_3)OCOCH_2CH_2OCOOCH_2CH_2OCH_2CH_2OCOOCH_2CH_2OCOC(CH3) = CH_2$$

Олігоуретанакрилати (ОУА) – акрилові олігомерні сполуки, що містять в олігомерному блоці складноефірні групи уретанового типу.

Акрилові олігомери являють собою безбарвні або слабко пофарбовані нелеткі рідини, не розчинні у воді, але розчиняються в більшості органічних розчинників.

Затверджуються у присутності ініціаторів радикальної полімеризації або двокомпонентних ініціюючих систем (ініціатора і прискорювача) з утворенням неплавких і нерозчинних полімерів сітчастої будови. За міцністю вони перевершують звичайні акрилові пластмаси. ОКА більш чутливі до дії УФ-випромінювань і випромінювань високої енергії.

Застосовуються у відновній хірургії та ортопедії, для виготовлення виробів для внутрішнього і зовнішнього протезування, як зшиваючий агент, у стоматологічних матеріалах, як гідрогелі різного призначення, для виготовлення контактних лінз, гідрофільних мембран, проникних для сечовини і води та ін.

9.7. Шляхи зниження залишкового мономеру у стоматологічних матеріалах

1. Збільшення молекулярної маси мономерних сполук, при цьому зменшується їх леткість і рухливість (застосування, наприклад, диетилмалеінату, дибутилмалеінату, диетилфумарату, олігоефіракрилатів, епоксиакрилових олігомерів та ін.), а також використання етилметакрилату та ізоборнілметакрилату, що мають менш дратівливі властивості, ніж ММА.

2. Застосування більш ефективних ініціюючих систем, при цьому збільшується загальна кількість утворених радикалів і ступінь перетворення мономеру в полімер.

3. Застосування СВЧ-енергії при твердненні матеріалів (виготовленні протезів).

4. Застосування надкритичного діоксиду вуглецю (стиснений газ при температурі і тиску, що перевищують їх критичне значення) після виготовлення протезу. При зменшенні тиску нижче критичного домішки з полімеру екстрагуються газом.

9.8. Очистка стічних вод і газових викидів при виробництві акрилових кополімерів

У стічних водах при суспензійній полімеризації акрилових мономерів можуть міститися залишки мономерів, стабілізаторів суспензії, продукти руйнування стабілізаторів (крохмалю) під дією ферменту, дисперсні частинки полімеру (після промивання і центрифугування) та ін. компоненти.

Для очистки описаних вище *стічних вод* можна використовувати такі методи [69]:

1) *біохімічну очистку* (якщо у стічних водах є біогенні елементи – азот, фосфор, калій) за допомогою мікроорганізмів (у вигляді розбавлених розчинів);

2) *фізико-хімічні методи*, наприклад, коагуляцію гідроксидом магнію або адсорбцію активованим вугіллям;

3) *механічні методи*, наприклад, флотацію і фільтрацію (для видалення маслянистих речовин і нерозчинних олігомерів).

Газові викиди найбільш доцільно очищати за допомогою методу каталітичного окислення, застосовуючи мідно-хромовий каталізатор (каталізатор складається з суміші хромату і хроміту міді (60 : 30) з добавками оксидів міді, хрому, кальцію). При цьому процес окислення органічних речовин, присутніх у газових викидах, відбувається при температурі 250–350 °C і здійснюється до утворення CO_2 і води.

Контрольні запитання

1. Як здійснюється процес тверднення стоматологічних полімерцементів?
2. На чому базується процес тверднення акрилової стоматологічної системи «холодного» тверднення «порошок – рідина» при змішуванні компонентів?
3. Для чого в акриловий стоматологічний матеріал вводять зшиваючі агенти? Які сполуки використовуються як зшиваючі агенти?
4. У чому полягає модифікація силікатних наповнювачів, що застосовуються у стоматології?
5. Що таке адукт *Bis-GMA*? Які властивості пломбувального матеріалу покращує цей продукт?
6. Які ініціатори використовуються у складі стоматологічних матеріалів, що тверднуть під дією світла?
7. Які мономери використовуються у складі стоматологічних матеріалів, що тверднуть під дією світла?
8. Які наповнювачі використовуються у складі стоматологічних композитів?
9. Які особливості мають базисні стоматологічні матеріали?
10. Які полімери використовуються як відбиткові стоматологічні матеріали?
11. Як здійснюється процес утворення силіконового зліпкового матеріалу?
12. Яка реакція лежить в основі промислового способу отримання олігоефіракрилатів?
13. Які вихідні речовини використовуються для синтезу олігоефіракрилатів, олігокарбонатакрилатів і олігоуретанакрилатів?
14. Назвіть шляхи зниження залишкового мономеру у стоматологічних матеріалах.
15. Які існують методи очистки стічних вод і газових викидів при виробництві стоматологічних матеріалів?

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Штильман М.И. Полимеры медико-биологического назначения / М.И. Штильман. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2006. – 400 с.

2. Полимеры медицинского назначениия / под ред. Сэноо Манабу, А.М. Сладкова ; пер. с яп. под ред. Манабу. – М. : Медицина, 1981. – 248 с.

3. Давыдов А.Б. Основные области использования и тенденции в разработках полимеров медицинского назначения / А.Б. Давыдов // Мед. техника, 1994. – № 2. – С. 3–9.

4. Биосовместимость / под ред. В.И. Севастьянова. – М. : Медицина, 1999. – 368 с.

5. Морфологические и биохимические аспекты биодеградации полимеров / под ред. Г.А. Пхакадзе. – Киев : Наукова думка, 1986. – 152 с.

6. Пхакадзе Г.А. Биодеструктируемые полимеры / Г.А. Пхакадзе. – Киев : Наукова думка, 1990. – 160 с.

7. Липатова Т.Э. Полимеры в эндопротезировании / Т.Э. Липатова, Г.А. Пхакадзе. – Киев : Наукова думка, 1983. – 160 с.

8. Шерстнев П.П. Полимеры в медицинской технике / П.П. Шерстнев. – М. : Медицина, 1980. – 366 с.

9. Дедов А.Г. Применение синтетических полимеров в медицине за рубежом / А.Г. Дедов, Е.П. Никулина // Журнал Всесоюзного химического общества. – 1985. – Т. 30. – № 4. – С. 465–471.

10. Канюков В.Н. Материалы для современной медицины : учеб. пособие / В.Н. Канюков, А.Д. Стрекаловская, В.И. Килькинов, Н.В. Базарова. – Оренбург, ГОУОГУ, 2004. – 113 с.

11. Марычев С.Н. Полимеры в медицине : учеб пособие / С.Н. Марычев, Б.А. Калинин. – Владимир : Владимир. гос. ун-т, 2001. – 68 с.

12. Панарин Е.Ф. Полимеры медицинского назначения / Е.Ф. Панарин, В.Н. Ушакова. – М. : ИНХС АН, 1988. – 218 с.

13. Вильямс Д.Ф. Имплантаты в хирургии / Д.Ф Вильямс, Р. Роуф. – М. : Медицина, 1978. – 552 с.

14. Лебедев Л.В. Протезы кровеносных сосудов / Л.В. Лебедев, Л.Л. Плоткин, А.Д. Смирнов. – Л. : Медицина, 1981. – 192 с.

15. Мовшович И.А. Полимеры в травматологии и ортопедии / И.А. Мовшович, В.Я. Виленский. – М. : Медицина, 1978. – 320 с.

16. Севастьянов В.И. Современные гемосовместимые материалы для сердечно-сосудистой хирургии / под ред. В.И. Шумакова. – М. : ВНИИМИ, 1987. – 73 с.

17. Севастьянов В.И. Искусственные органы / под ред. В.И. Шумакова. – М. : Медицина, 1990. – С. 214–229.

18. Лившиц В.С. Полимерные покрытия на раны и ожоги (обзор) / В.С. Лившиц // Хим.-фарм. журнал. – 1988. – Т. 22. – № 7. – С. 790–798.

19. Перепелкин К.Е. Волокна и пленки из микробных полимеров / К.Е. Перепелкин // Химия и жизнь. – 2007. –№ 2. – С. 18–21.

20. Ортез на гомілковостопний суглоб : патент UA 110350, МПК A61F5/01, A61F5/06 / Е.К. Гришко, І.О. Хмелевська, О.О. Луковенко, В.О. Кузін, Л.О. Белевцова, І.Л. Солнцева; заявл. 26.03.2013; опубл. 25.12.2015.

21. Бонцевич Д.Н. Хирургический шовный материал / Д.Н. Бонцевич. – М. : Интеграция, 2005. – 118 с.

22. Егиев В.Н. Шовный материал (лекция) / В.Н. Егиев // Хирургия. – 1998. – № 3. – С. 33–38.

23. Липатова Т.Э. Применение полимеров в хирургии / Т.Э. Липатова, Г.А. Пхакадзе. – Киев : Наукова думка, 1977. – 129 с.

24. Клеевые соединения в челюстно-лицевой хирургии / Л.В. Харьков, Г.А. Пхакадзе, Д.В. Дудко, Н.А. Галатенко, Ю.А. Юсубов. – Киев : Наукова думка, 1993. – 82 с.

25. Шапиро М.С. Цианакрилатные клеи в травматологии и ортопедии / М.С. Шапиро. – М. : Медицина, 1976. – 101 с.

26. Шапиро М.С. Полимеры в медицине / М.С. Шапиро. – М. : Медицина, 1985. – 230 с.

27. Липатова Т.Э. Медицинские клеи / Т.Э. Липатова, Г.А. Пхакадзе. – Киев : Наукова думка, 1979. – 45 с.

28. Хирургический полимерный клей : патент RU 2283668, МПК A61L2400 / Н.В. Сиротинкин, Н.Ф. Левечева, Ю.А. Савина; заявл. 21.02.2005; опубл. 20.09.2006.

29. Медицинский полимерный клей : патент RU 2283669. - МПК A61L2400. 2006 / Н.В. Сиротинкин, Н.Ф. Левечева, Ю.А. Савина и др. заявл. 21.02.2005; опубл. 20.09.2006.

30. Николаев А.Ф. Технология пластических масс / А.Ф.Николаев. – Л. : Химия, 1977. – 368 с.

31. Технология пластических масс / под ред. В.В. Коршака. – М. : Химия, 1985. – 560 с.

32. Николаев А.Ф. Водорастворимые полимеры / А.Ф. Николаев, Г.И. Охрименко. – Л. : Химия, 1979. –144 с.

33. Гербова Л.В. Производство изделий медицинского назначения на основе силоксановых каучуков / Л.В. Гербова, И.М. Рушанова. – М. : ЦНИИТЭНефтехим, 1982. – 44 с.

34. Фомин В.А. Биоразлагаемые полимеры, состояние и перспективы использования / В.А. Фомин., В.В. Гузеев // Пластические массы. – 2001. – № 2. – С. 42.

35. Киваев А.А. Контактная коррекция зрения / А.А. Киваев. Е.И. Шапиро. – М. : Медицина, 2000. – 224 с.

36. Способ получения полимерного материала для мягких контактных линз : патент РФ 2058328; C08F226/10, G02C7/4 / А.Т. Говорков, В.В. Сталковский, М.П. Фомина, Ф.Е. Веренцов; заявл. 15.06.1993; опубл. 20.04. 1996.

37. Полимеры в фармации / под ред. А.И. Тенцовой. – М. : Медицина, 1985. – 256 с.

38. Тхир И.Г. Гидрогельный полимерный материал и технология изготовления мягких контактных линз : автореф. дис. канд. техн. наук : 05.17.06 / Тхир Игорь Григорьевич. – М., 1984. – 16 с.

39. Синтетические и биологические полимеры в фармации / под ред. М.Т. Алюшина, С.Г. Грицаенко. – М. : ВНИИ фармации, 1990. – 191 с.

40. Биополимеры / Т. Оои, Э.Ицука, С.Онари и др. ; пер. с яп. / под ред. В.В. Коршака. – М. : Мир, 1988. – 544 с.

41. Технология лекарственных форм : учеб. пособие – В 2-х т. / Р.В. Бобобылев, Г.П. Грядунова, Л.А. Иванова. – М. : Медицина, 1991. – 544 с.

42. Кондратьева Т.С. Технология лекарственных форм / Т.С. Кондратьева, Л.А. Иванова. – В 2-х т. – Т. 1 / ред.Т.С. Кондратьева. – Т. 2 / ред. Л.А. Иванова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.]

43. Грицкова И.А. Полимеры в технологии лекарственных препаратов / И.А. Грицкова, С.А. Кедик, Н.А. Януль. – М. : МИТХТ, 2002. – 168 с.

44. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение / под ред. К.С. Скрябина, Г.А. Вихоревой, В.П. Варламова. – М. : Наука, 2002. – 361 с.

45. Папков С.И. Студнеобразное состояние / С.И. Папков. – М. : Химия, 1974. – 256 с.

46. Николаев А.Ф. Поливиниловый спирт и сополимеры винилового спирта в медицине / А.Ф. Николаев, Л.П. Мосягина // Пластические массы. – 2000. – № 3. –С. 34–40.

47. Сидельковская Ф.П. Химия N-винилпирролидона и его полимеров / Ф.П. Сидельковская. – М. : Наука, 1970. – 148 с.

48. Солодовник В.Д. Микрокапсулирование / В.Д. Солодовник. – М. : Химия, 1980. – 216 с.

49. Способ инкапсулирования жидких водосодержащих продуктов в полупроницаемые капсулы : патент РФ2179845, МПК А61К9/50 / М.А. Завальный; заявл 11.03.2001; опубл. 27.02.2002.

50. Платэ Н.А., Васильев А.Е. Физиологически активные полимеры / Н.А. Платэ, А.Е. Васильев. – М. : Химия, 1986. – 296 с.

51. Вирник А.Д. Придание волокнистым материалам антимикробных свойств / А.Д. Вирник. – М. : ЦНИИИТЭИ, 1972. – 64 с.

52. Разводовский Е.Ф. Фармакологически активные полимерные вещества // Химия и технология высокомолекулярных соединений (Итоги науки и техники) / Е.Ф. Разводовский. – М. : 1976. – Т. 10. – С. 61–95.

53. Афиногенов Г.Е. Антимикробные полимеры / Г.Е. Афиногенов, Г.Ф. Панарин. – СПб : Гиппократ, 1993. – 264 с.

54. Коршак В.Н. Полимеры в процессах иммобилизации и модификации природных соединений / В.Н. Коршак, М.И. Штильман. – М. : Наука, 1998. – 281 с.

55. Егоров А.М. Теория и практика иммуноферментного анализа / А.М. Егоров, А.П. Осипов, Б.Б. Дзантиев, Е.М. Гаврилова. – М. : Высшая школа, 1991. – 288 с.

56. Туркова Я. Аффинная хроматография / Я. Туркова. – М. : Мир, 1980. – 472 с.

57. Tech Note # 205 Rev # 002 Activ: 8/31/99, P. 1–10.

58. Макаров К.А. Сополимеры в стоматологии / К.А. Макаров, Н.З. Штейнгард. – М. : Медицина, 1982. – 247 с.

59. Гернер М.М. Материаловедение в стоматологии / М.М. Гернер, М.И. Нападов и др. – М. : Медицина, 1984. – 235 с.

60. Вязьмитина Л.В. Материаловедение в стоматологии : справ. / Л.В. Вязьмитина, Т.Л. Усевич. – Ростов-на Дону : Феникс, 2002. – 352 с.

61. Донской Г.И. Восстановительные и пломбировочные материалы / Г.И. Донской, Ю.Н. Паламарчук, О.Н. Павлюченко // Вісник Асоціації стоматологів України. – Киев. – 2000. –№ 3. – С. 1–20.

62. Функциональные наполнители для пластмасс / под ред. М. Ксантоса ; пер. с англ. под ред. В.Н. Кулезнева. - СПб. : Научные основы и технологии. – 2010. – 462 с.

63. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии. Практическое пособие / А.В. Борисенко, В.Р. Неспрядько. – М. : Книга плюс, 2002. – 224 с.

64. Корехов Б.Н. Физико-механические характеристики эластичных материалов для съемных зубных протезов / Б.Н.Корехов, А.Н. Ряховский, И.Я. Поюровская, Т.Ф Сутугина // Стоматология. – 2009. – № 6. – С. 55–59.

65. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии / В.Н. Копейкин, М.Г. Бушан, И.Ю. Лебеденко, В.А. Хватова. – М. : Медицина, 1993. – С. 401–404.

66. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение : учеб. для мед. вузов / В.Н. Трезубов, М.З. Штейнгарт, Л.М. Мишнев. – СПб : СпецЛит, 2001. – 351 с.

67. Новый отечественный материал стоматологический силиконовый для мягких подкладок холодного отверждения «ПМ-С» / В.В. Волков, Ю.И. Довгопол, В.П. Голик, Н.В. Безъязычная, И.В Янишен // Стоматолог. – 2004. – № 4. – С. 30–31.

68. Акриловые олигомеры и материалы на их основе / А.А .Берлин, Г.В. Королев,Т.Я. Кефели, Ю.М. Сивергин. – М. : Химия, 1983. – 232 с.

69. Сорокин М.Ф. Химия и технология пленкообразующих веществ / М.Ф. Сорокин, З.А. Кочнова, Л.Г. Шодэ. – М. : Химия, 1980. – 480 с.

Розділ II

ТЕХНОЛОГІЯ ПЕРЕРОБКИ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

1. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Переробка пластичних мас є сукупність різних процесів, за допомогою яких вихідний полімерний матеріал перетворюється в виріб із заздалегідь заданими експлуатаційними властивостями. Вибір методу переробки для виготовлення виробу в кожному конкретному випадку визначається такими факторами, як конструктивні особливості виробу і умови його експлуатації, технологічні властивості матеріалу, що переробляється, а також низкою економічних чинників [1].

Полімерні вироби, які використовуються в різних напрямках медицини, отримуються в основному тими ж самими методами переробки, що й у інших галузях промисловості й побуту. Це таки методи переробки, як лиття під тиском, екструзія, термоформування, пресування та ін.

Однак, необхідно відмітити, що при виробництві деталей медичного призначення потрібно особливо дотримуватися чистоти і безпеки технологічного процесу переробки, відповідно до європейського стандарту GMP. Литтєві машини, екструдери та інше обладнання рекомендується використовувати з повністю електричним приводом (а не гідравлічним, що містить мастильні речовини, які можуть забруднювати навколишнє середовище).

Технологічні лінії з виробництва деталей медичного призначення, як правило, повністю автоматизовані, здійснюється 100%-ний контроль якості. Литтєві форми та оснащення, що використовується, є високоточними і рентабельними.

Продукцію, що одержується, наприклад, методом *екструзії*, широко використовують у медицині як вироби самостійного призначення або як напівфабрикат для виготовлення виробів іншими методами. Екструзійні методи переробки пластмас набувають значного поширення як допоміжний спосіб безперервного пакування медичних виробів у полімерну оболонку, вони також перспективні при виготовленні трубок різних діаметрів, протезів кровоносних судин, профільних виробів, листів, дубльованих матеріалів, захисних покрить, полімерних ниток, тощо.

Методами екструзії, або екструзійного видування виготовляються різні медичні контейнери, які придатні для утримання в них фармацевттичних парентеральних розчинів, бутлі, пробірки, порожнисті циліндрричні корпуси для переміщення з ковзанням поршнів в шприцах, різні одно- і багатоканальні трубчасті вироби, які призначені для виготовлення дренажів, систем для переливання крові, зонди, катетери. Останнім часом у медицині широко використовують *гофровані труби і шланги* (наприклад, для систем вентиляції легенів).

Однак для виробництва цих продуктів необхідно використовувати обладнання високої якості, а також особливі сировинні матеріали, абсолютно нетоксичні і перероблені на безпечних і надійних екструзійних лініях.

Полімерні протези кровоносних судин, які імплантуються, функціонують в організмі людини протягом усього життя в постійному контакті з кров'ю. Вони призначені для постійного заміщення або шунтування сегментів судинного русла, а також для забезпечення довго функціонуючого судинного доступу при проведенні відповідних періодично повторюваних терапевтичних процедур (гемодіаліз, гемосорбція, плазмофорез або підключення інших екстракорпоральних пристроїв).

Велике значення для успішного і тривалого фунціювання протезів і кращої їх імплантації в навколишні тканини реципієнта має їх висока біологічна пористість, оскільки протези з нульовою проникністю тромбуються незабаром після імплантації [2]. Ці особливості необхідно враховувати при виробництві таких протезів.

Методом *лиття під тиском* отримують, наприклад, стулки штучного клапана серця з поліаміду марки ПА 12, деталі ін'єкційних шприців одноразового застосування з певних марок поліпропілену, полістиролу, кополімерів стиролу і акрилонітрилу, різні інгалятори, кришки флаконів, наконечники катетерів, слюновідводи, елементи гемодіалізних апаратів, дозатори, планшети для аналізу крові (96 лунок) з полістиролу, деталі ендоскопів з поліамідів, вушні вкладиші, різні протези внутрішніх органів та ін.

Полімерні *листи* використовують в медицині як напівфабрикат для одержання методом *термоформування* таких виробів, як упаковка корпусів медичного обладнання, медичних інструментів, упаковка лікарських засобів, деталі лікувального протезування, планшети для біологічних аналізів, одноразовий посуд, блістерна упаковка таблеток та ін.

Схеми основних процесів виготовлення деяких виробів медичного призначення з полімерних матеріалів подані на рис. 1.1, 1.2.

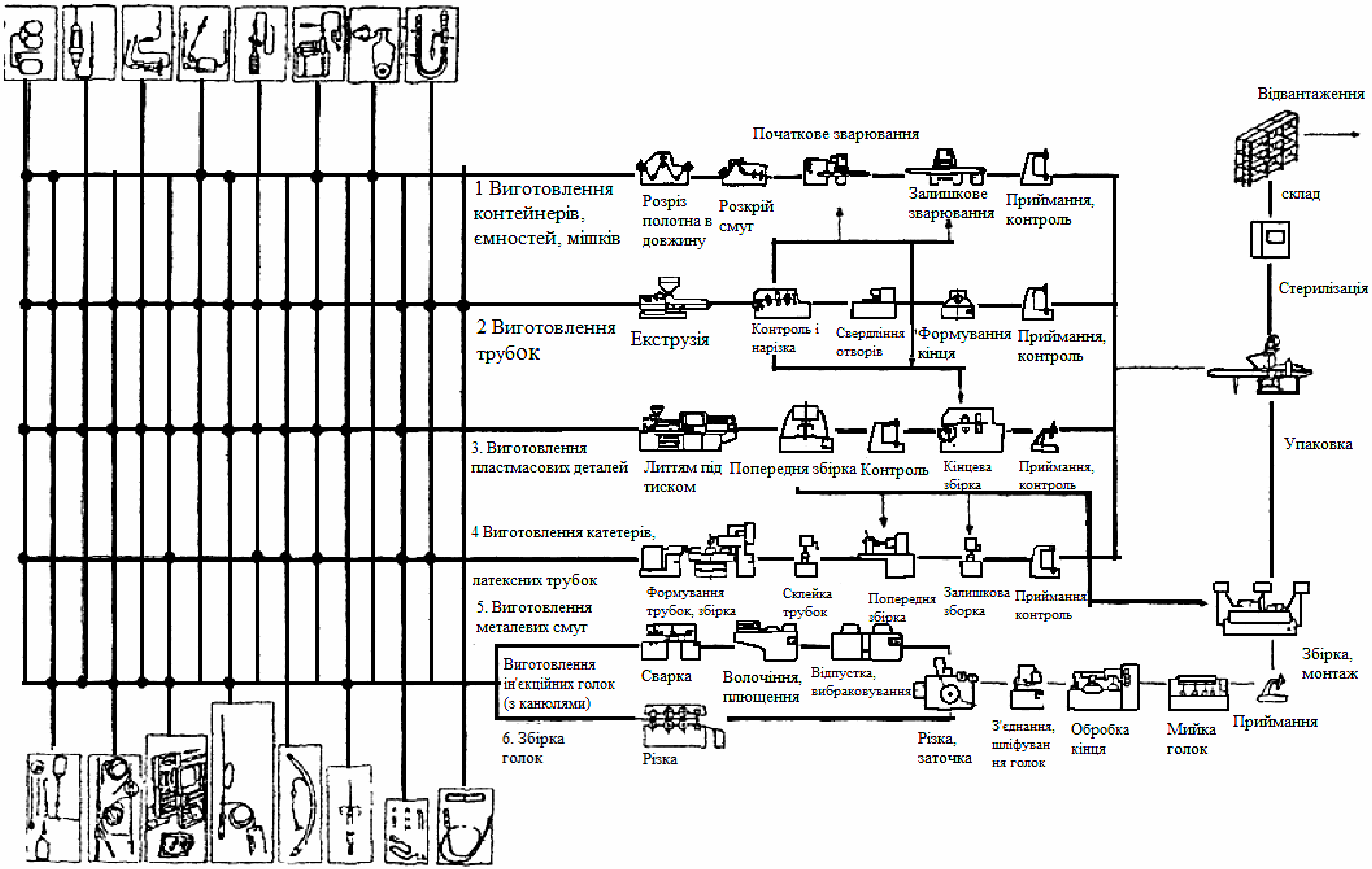


Рис. 1.1. Схема основних процесів виготовлення виробів медичного призначення з полімерних матеріалів

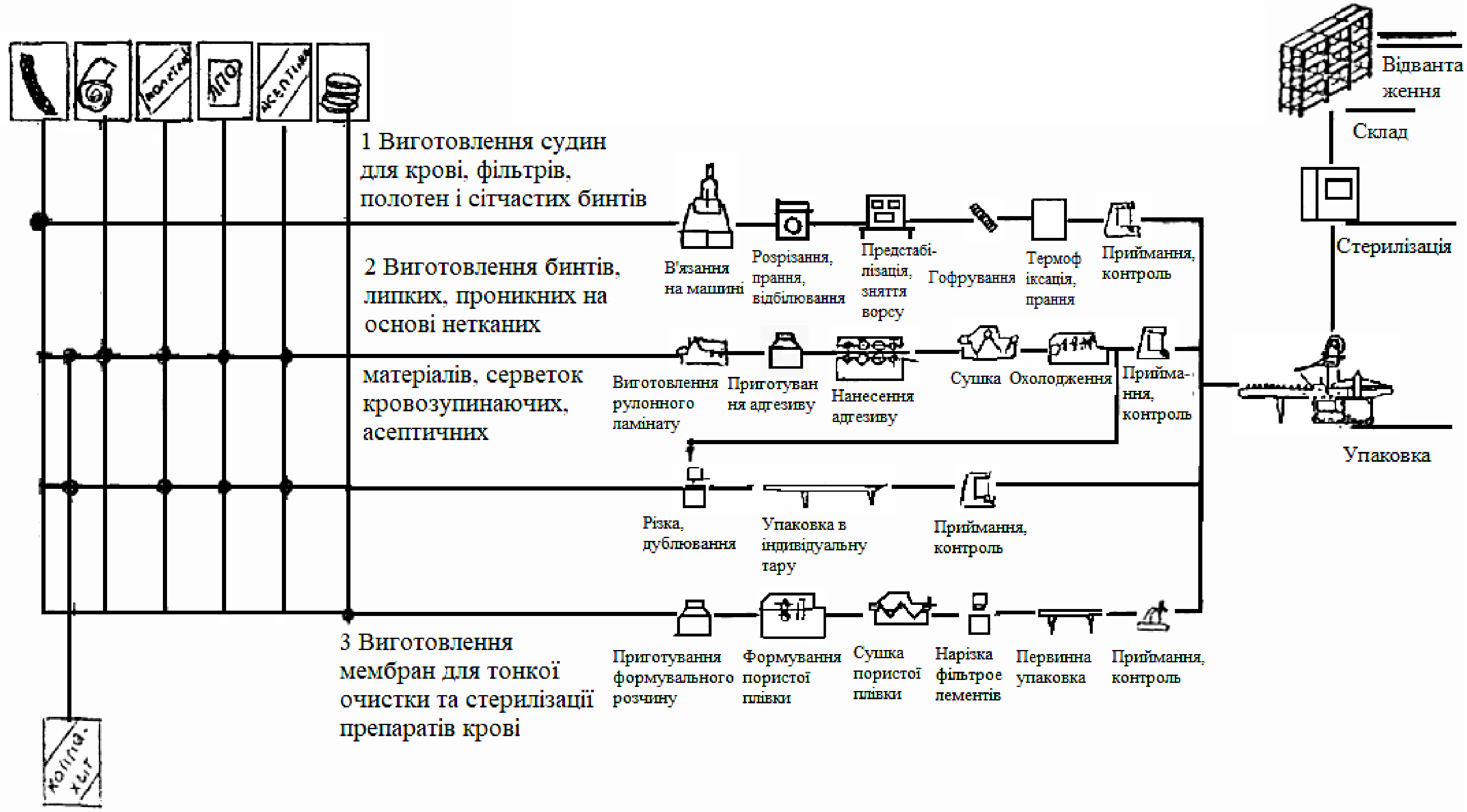


Рис. 1.2. Схема основних процесів виготовлення виробів медичного призначення з тканих і нетканих полімерних матеріалів

Отже слід уважно і відповідально відноситися до переробки пластмас медичного призначення. При цьому необхідно дотримуватись загальних правил [3].

Технологічний процес виробництва виробів медичного призначення з полімерів, тканих і нетканих матеріалів, що мають контакт з кров'ю, повинен здійснюватися в спеціально призначених для цього приміщеннях.

Все обладнання та прийомні контейнери повинні бути промарковані стосовно до конкретного виробу.

Подача сировини до литтєвого й екструзійного обладнання повинна здійснюватися через технологічний поверх до кожної машини вакуум-транспортом з можливістю перемикання обладнання на інший вид сировини.

Сушка сировини повинна проводитися в вакуум-сушильних шафах. Бажана організація підсушування сировини в процесі транспортування. Завантаження сипучих продуктів при приготуванні розчинів повинно проводитися по закритих комунікаціях при використанні автоматичних ваг і дозаторів. Пакувальні й допоміжні матеріали, що використовуються в чистих приміщеннях, повинні подаватися в ці приміщення тільки в груповій і споживчій тарі через вантажний шлюз.

Внутрішньоцехове транспортування деталей, вузлів, виробів повинно здійснюватися в тарі, яка виключає можливість контамінірування виробів. Тара багаторазового використання (контейнери, бікси) повинна бути виготовлена з матеріалів, стійких до впливу дезінфікуючих речовин, і має бути ідентифікована стосовно виробів, що в ній знаходяться.

Контакт працюючого персоналу з вихідною сировиною, деталями, вузлами, стерильними розчинами і готовими виробами в процесі обслуговування устаткування та під час виконання виробничих операцій повинен бути виключений або зведений до мінімуму

Для роздування рукава при екструзії плівки і лиття деталей в литтєвій формі з пневмозбросом повинно подаватися стерильне обезпилене повітря.

Бобіни з виготовленою плівкою й інші вироби в разі, якщо вони використовуються в подальшому при проведенні технологічного процесу,

упаковуються в поліетиленову плівку. Упаковка має бути подвійною; перед подачею в чисті приміщення другий шар упаковки знімають.

При ручній збірці, упаковці в споживчу тару, візуальному контролі внутрішньоцехова тара з комплектуючими деталями, вузлами, матеріалами, а також із зібраними виробами повинна бути закрита кришками або накрита поліетиленовою плівкою, яку допускається відгинати в міру опорожнення тари або при вкладанні зібраних або проконтрольованих виробів.

При виготовленні виробів, призначених для контакту з кров'ю, використання консистентних мастил в обладнанні не допускається.

На ділянках проведення найбільш відповідальних технологічних операцій (збірка, зварювання, заповнення ємностей стерильними розчинами) має бути організовано розподіл повітря з односпрямованими ламінарними потоками з виключенням застійних зон.

У виробництві мембран для тонкої очистки та стерилізучого фільтрування парентеральних розчинів кровозамінників формування пористої плівки має проводитися з використанням ізоляційної технології. Нарізка фільтроелементів і первинна упаковка мембран повинна проводитися в ламінарному потоці очищеного повітря.

Технологія отримання волокнистих фільтрів для тонкої очистки та стерилізації повітря повинна виключати наявність незакріплених волокон на робочій поверхні фільтра.

Усі вироби з полімерних матеріалів одноразового використання повинні проходити після стерилізації біологічний контроль, що включає випробування на стерильність, пірогенність, токсичність і санітарно-хімічний контроль.

У загальному вигляді технологічний процес виробництва деталей медичного призначення подано на рис. 1.3.

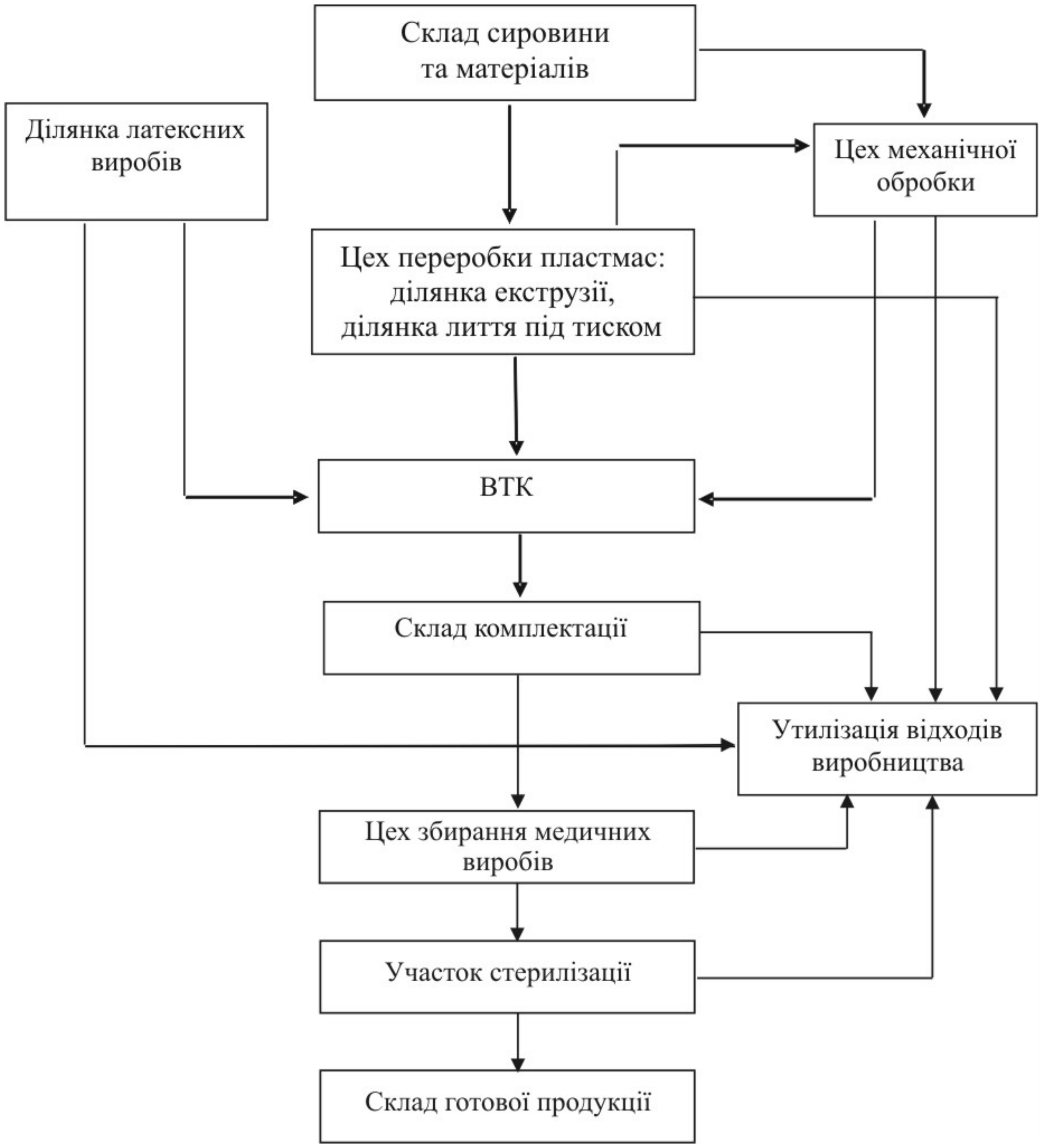


Рис. 1.3. Технологічна схема виготовлення виробів
медичного призначення

2. КЛАСИФІКАЦІЯ МЕТОДІВ ВИГОТОВЛЕННЯ ВИРОБІВ З ПЛАСТМАС

Процес переробки полімерів у вироби пов'язаний з наданням форми й забезпеченням необхідної якості цих виробів [4]. Для надання форми полімер переводять у в'язкотекучий, високоеластичний стан, або він може знаходитися у твердому стані. Отже, необхідною умовою переробки є наявність температурних інтервалів згаданих вище станів. Полімер може характеризуватись такими температурами фізичних переходів:



де: $T_{кр}$ – температура крихкості; $T_{с}$ – температура склування; $T_{т}$ – температура текучості (топлення); $T_{д}$ – температура деструкції; $T_{кр}$–$T_{с}$ – склоподібний стан; $T_{с}$–$T_{т}$ – високоеластичний стан; $T_{т}$–$T_{д}$ – в'язкотекучий стан.

Фізичні перетворення в полімері відбуваються в інтервалі $T_{с}$–$T_{д}$, а хімічні – після $T_{д}$ у термопластів і між $T_{т}$ та $T_{д}$ у реактопластів.

Переважна кількість методів базується на переробці полімеру у в'язкотекучому стані, отже, інтервал переробки (ΔT) в цьому випадку буде ($T_{т}$–$T_{д}$).

Метод переробки полімерів визначається, *по-перше*, класом полімеру – термопластом або реактопластом. Переробка *термопластів* супроводжується фізичними або хімічними (реакційне формування, зшивання) процесами. Форма виробу з термопласту фіксується за рахунок охолодження нижче температури склування (чи кристалізації) розтопу. Під час нагрівання вище температури текучості термопласти здатні знову переходити зі склоподібного (твердого) у в'язкотекучий стан без суттєвої зміни хімічної структури.

Одержання ж виробів із *реактопластів* (фіксування їх форми) супроводжується фізичними і хімічними процесами (реакціями утворення тривимірного полімеру – затвердненням). У результаті реактопласт переходить у нерозчинний стан, тобто він не топиться.

По-друге, метод переробки полімеру визначається фізичним станом, у якому перебуває полімер в момент виготовлення виробу: скло-

подібному (холодне пресування, вирубка тощо), високоеластичному (термоформування), в'язкотекучому (лиття, пресування, екструзія тощо). При формуванні виробів полімери найчастіше перебувають у в'язкотекучому (в'язкопластичному) чи в перехідному (від високоеластичного до в'язкотекучого) стані, а в процесі експлуатації – у склоподібному або кристалічному або ж у високоеластичному.

По-третє, метод виготовлення виробів з пластмас залежить від їх конфігурації і габаритів. Наприклад, порожнинні ємності одержують екструзією з подальшим роздувом, а дуже об'ємні – ротаційним формуванням.

Різні методи виготовлення виробів з термопластів та реактопластів об'єднуються у типові групи [4, 5]:

1) перша група охоплює методи виготовлення виробів з пластмас, у яких формування виробів відбувається при високих швидкостях зсуву полімеру, що перебуває у в'язкотекучому стані, з подальшим його охолодженням (екструзія, лиття під тиском, формування волокон, видування, пресування та ін.);

2) друга група характеризується спільними дифузійно-адгезійними процесами (спікання, ротаційне формування, напилення, занурювання та ін.);

3) третя група методів виготовлення виробів з пластмас об'єднує методи їх формування з розчину (виготовлення плівок поливом, формування волокон та ін.);

4) до четвертої групи віднесено методи виготовлення спінених виробів з термопластів;

5) для методів п'ятої групи характерні хімічні реакції утворення полімеру, які суміщаються з формуванням виробу у формі;

6) шоста група містить методи, які можуть бути як самостійними, так і завершальними стадіями основного технологічного процесу. Це – методи термоформування. Вони застосовуються, коли полімер перебуває у високоеластичному стані.

7) за допомогою сьомої групи формування виробів з реактопластів здійснюється за рахунок течії під дією напруження зсуву прес-матеріалу, який перебуває у в'язкопластичному стані, та наступного затвердіння (структурування) зв'язного (компресійне пресування, формування профільних виробів та ін.).

8) у восьму групу виділені методи переробки армованих пластиків (пресування листів, намотування, контактне формування та ін.);

9) до дев'ятої групи віднесено методи виготовлення спінених виробів з реактопластів.

При виборі методу виготовлення виробу першочергове значення набувають його вигляд, форма і розміри, тираж, економічні фактори.

3. ТЕХНОЛОГІЯ ФОРМУВАННЯ ВИРОБІВ МЕТОДОМ ЛИТТЯ ПІД ТИСКОМ

Основні переваги методу *лиття під тиском* – висока продуктивність, можливість виготовлення широкого асортименту виробів складної конфігурації масою від часток грама до декількох десятків кілограмів, висока точність розмірів, економічність, високий рівень автоматизації [4].

Суть процесу виготовлення виробів з пластмас литтям під тиском полягає в тому, що полімер у матеріальному циліндрі ливарної машини топиться, гомогенізується, нагрівається до необхідної температури лиття й потім за допомогою шнека або плунжера (залежно від типу машини), упорскується в попередньо зімкнену форму, температура якої значно нижча від температури розтопу. Внаслідок охолодження в матеріалі відбувається фазовий перехід з в'язкотекучого у склоподібний чи кристалічний стан (матеріал застигає), і виріб набуває необхідних розмірів та фізико-механічних властивостей [4, 6–10].

Процес лиття здійснюють у ливарних машинах плунжерного або шнекового типу (рис. 3.1).

Матеріал з бункера *6* надходить при обертанні шнека *4* в пластикаційний (інжекційний) циліндр *3*, де він топиться при переміщенні вперед у матеріальному циліндрі вздовж шнека, який обертається, і відтискається розтопом назад. Розтоп гомогенізується і накопичується у необхідній дозі на виході зі шнеку. Після того, внаслідок поступального руху шнека вперед, внаслідок передачі на нього тиску лиття (40÷250 МПа), розтоп перетікає через ливарне сопло *7* і ливникові канали *8* у порожнину форми *9* – відбувається упорскування розтопу у форму.

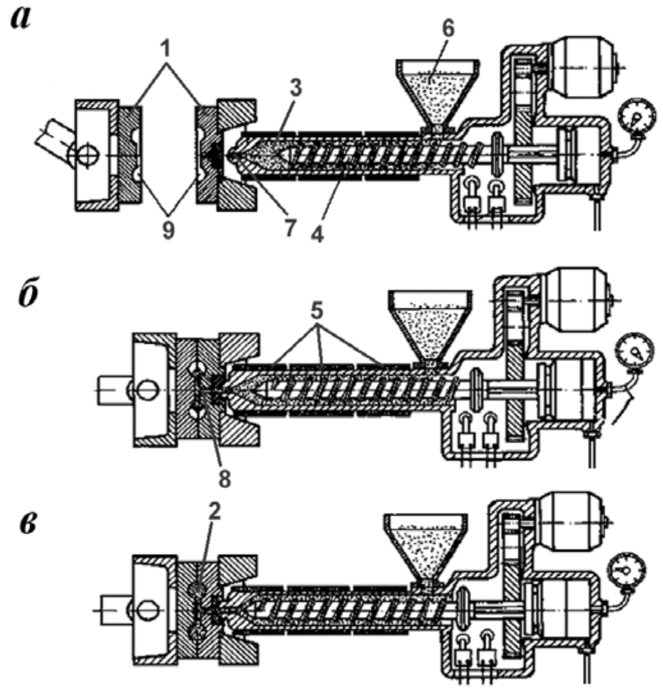


Рис. 3.1. Принципова схема лиття на литтєвій машині зі шнековим пластикатором:

а – перед упорскуванням (після пластикації); *б*) – при впорскуванні; *в*) – витримка на охолодження після заповнення форми; *1* – півформи; *2* – виріб; *3* – пластикаційний циліндр; *4* – шнек; *5* – нагрівні елементи; *6* – завантажувальний бункер; *7* – сопло литтєве; *8* – ливниковий канал; *9* – формуюче гніздо

Виріб формується в литтєвій формі, в якій можна виділити дві частині – пуансон і матрицю, що мають канали для охолодження чи підігріву. Для швидкого і рівномірного заповнення порожнини форми в ній є система ливникових каналів: центральний, розвідні, впускні (рис. 3.2).

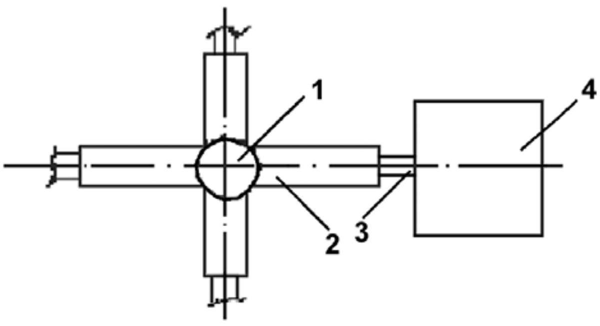


Рис. 3.2. Схема ливникової системи:

1 – центральний ливник; *2* – розвідний ливник; *3* – впускний ливник; *4* – виріб

Матеріал з пластикаційного циліндра потрапляє через сопло в центральний ливник, з якого в розвідні канали і через впускний – у порожнину форми, де формується виріб.

Для видалення з форми відливки після охолодження призначені системи виштовхувачів, плити для знімання і т. ін. Матриця і пуансон закріплені відповідно до нерухомої й рухомої плит пресової частини термопласт-автомата. При переміщенні рухомої плити в процесі розмикання форми виштовхувачі штовхають готовий виріб разом з відформованими ливниками з матриці, внаслідок чого відливка видаляється з форми. При змиканні форми система виштовхувачів повертається в початкове положення.

Вироби, що виготовляються литтям під тиском, відзначаються підвищеною точністю геометричних розмірів.

Литтям під тиском виготовляють вироби з невеликим ступенем різнотовщинності з різзю, найрізноманітнішою арматурою, з наповнених і армованих пластмас.

Для підвищення пластикаційної продуктивності литтєвої машини використовують гранульований матеріал. До складу гранул, окрім полімеру, входять стабілізатори, пластифікатори, барвники, наповнювачі, мастильні речовини.

Максимальна товщина, яка може бути досягнута при литті, становить 20 мм.

Найбільш вживані для лиття марки полімерних матеріалів, наприклад, поліетилену, мають ПТР = 2,0÷10,0 г/10 хв.

Фарбування, як правило, проводять, змішуючи термопласт з концентратами барвників. Для забарвлення до сировини вводять 0,2–1,5 % концентрату до прозорих композицій і 1–2 % – до непрозорих. Можливе фарбування шляхом обпудрювання гранул порошкоподібним барвником у барабанних змішувачах. Барвники додаються до полімерної сировини в кількості до 0,3 % від загальної маси.

На стадії *механічної обробки* формування на литтєвій машині в більшості випадків здійснюють відділення ливникової системи від виробу, зачищення переливок, фрезерування складних пазів і для свердління отворів на механічних станках або роботизованих автоматах.

З метою зменшення внутрішніх напружень іноді проводять т*ермообробку* (термовідпал). При цьому виріб нагрівається до температури понад $T_С$ і повільно охолоджується (0,5–1 °С за хв). Мета термообробки: максимальна релаксація внутрішніх напружень, зміна надмолекулярної

структури чи ступеня кристалічності полімеру, а, отже, – стабілізація фізико-механічних властивостей виробів.

Технологічні параметри лиття під тиском поділяються на дві групи:

– перша група – параметри, які визначають стан полімеру в інжекційному циліндрі;

– друга група – стан полімеру у формі.

Першу групу параметрів і режим лиття обумовлюють технологічні характеристики сировини – її гранулометричний склад, текучість, теплофізичні характеристики, аномалія в’язкості (реологічні властивості), в’язкість, температурний інтервал в’язкотекучого стану. До *першої* групи параметрів належать:

– температура в матеріальному циліндрі (та її поділ на зони);

– час перебування полімеру в циліндрі при пластикації;

– швидкість обертання шнека;

– тиск лиття;

– швидкість упорскування (час упорскування).

Друга група складається з температури форми, тиску у формі, часу витримки під тиском, часу або швидкості охолодження.

Важливим параметром технологічного режиму є *час циклу*, який визначає продуктивність виробництва і складається з таких складових:

$$\tau = \tau_{зм.ф} + \tau_{упр} + \tau_{охол} + \tau_{розм.ф} + \tau_{підг},$$

де $\tau_{зм.ф}$ і $\tau_{розм.ф}$ – час змикання і розмикання форми; $\tau_{упр}$ – час упорскування; $\tau_{охол}$ – час на охолодження; $\tau_{підг}$ – час на технологічну паузу.

Значення $\tau_{зм.ф}$, $\tau_{розм.ф}$, $\tau_{упр}$ у виразі є паспортними даними ливарної машини. Решта – розраховується залежно від природи полімеру і конструкції оснащення (враховуючи температурний режим лиття й охолодження). Найбільший вплив (лімітуючий) має охолодження, як найбільш тривалий процес, через це його інтенсифікація приводить до інтенсифікації всього процесу лиття. У час охолодження входить час витримки під тиском і без тиску.

Час охолодження визначається перепадом температур розтопу й форми та теплопровідністю полімеру на основі закону конвективного теплообміну [4].

Час упорскування вибирають в межах 0,5–3 с. Зі збільшенням розмірів порожнини форми час зсувається в бік більших значень і навпа-

ки. Аналогічна залежність $\tau_{упр}$ від в'язкості розтопу. Для більшості технологічних процесів лиття термопластів час упорскування перебуває в межах 1÷2 с, а наступні операції, як правило, здійснюються впродовж такого часу: $\tau_{витр}$ – 5÷12 с; $\tau_{охол}$ – 10÷90 с; $\tau_{зм.ф}$ і $\tau_{розм.ф}$ – у межах 1–2 с кожний.

Температура розтопу (температура лиття) визначається з температурного інтервалу в'язкотекучого стану полімеру і реологічних характеристик розтопу. Температура розподіляється і зростає за зонами матеріального циліндра (рис. 3.3).

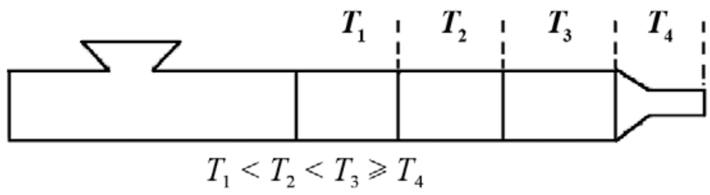


Рис. 3.3. Розподіл температури в зонах литтєвого циліндра і сопла

Приймається, що T_1, як правило, більша від $T_т$ ($T_{пл}$) на 10–20 °С, наступні значення T збільшуються з градієнтом ΔT, який залежить від інтервалу в'язкотекучого стану і мінімально дорівнює 10 °С. Для полімерів, в'язкість яких дуже висока, а залежність $\eta = f(T)$ не є крутою, градієнт збільшують до 30–40 °С. Температура сопла (T_4) не повинна досягати температури деструкції ($T_д$). Повинна зберігатись така залежність:

$$\Delta T' = T_д - T_4 = (20\text{–}40)\ °\text{C}; \quad T_4 = T_р,$$

де $T_р$ – температура розтопу дози, підготовленої до лиття (температура лиття $T_л = T_3$).

Температура форми на практиці вибирається за рівнянням:

$$T_ф = T_{виробу} - 20\ °\text{C},$$

де $T_{виробу}$ – температура виробу в момент розмикання форми, яка повинна забезпечити його формостійкість.

У стандартах на полімер і в довідковій літературі [8–14] наводяться інтервали питомого тиску лиття, а конкретне його значення вибирають залежно від температур розтопу і форми, конструкції форми і виробу, необхідної точності лиття, технологічних характеристик сировини (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Стандартні режими лиття під тиском термопластів

Матеріал	Усадка	Температура, °С		Тиск лиття, МПа
		розтопу Тр	форми Тф	
Поліетилен високого тиску	1,0÷3,5	190÷220	30÷60	40÷100
Поліетилен низького тиску	1,0÷4,0	240÷270	39÷70	50÷140
Поліпропілен	1,0÷2,5	260÷280	30÷90	80÷140
Полістирол: – суспензійний – блочний – емульсійний – удароміцний	 0,4÷0,8 0,4÷0,8 0,4÷0,8 0,4÷1,2	 160÷220 180÷240 190÷230 180÷230	 40÷60 40÷50 65÷70 40÷70	 80÷120 80÷120 100÷120 100÷120
Співполімери стиролу: – САН, САМ-ЭД – МС – МСН – МСН-Л	 0,4÷0,8 0,4÷0,6 0,4÷0,6 0,4÷0,6	 190÷230 190÷220 190÷230 180÷210	 50÷60 50÷60 40÷50 40÷50	 110÷140 110÷140 110÷140 100÷120
АБС-пластики: – 2020, 1308 – 1530 – 1106, 2802	 0,3÷0,7 0,3÷0,7 0,3÷0,7	 200÷240 200÷230 200÷240	 70÷80 70÷80 70÷80	 120÷140 100÷120
Поліаміди: – 6 – 66 /анід/ – 610	 1,0÷2,0 1,2 0,8÷2,0	 240÷260 240÷270 220÷260	 80÷90 75÷85 60÷80	 100 100÷140 100÷120
Поліакрилати: – поліметилметакрилат ЛПТ – суспензійний ЛСОМ – дакрил 2М	 – 1,0 –	 190÷235 220±15 210÷220	 – 60÷80 40÷70	 100÷120 80÷100 80÷120
Полікарбонати: ПК-1, ПК-2, ПК-3, ПК-5, ПК-6	0,4÷0,8	245÷290	90÷120	100÷160
Дифлон МФ-42 (наповнений фторопластом-42 і діоксидом титану)	0,6÷1,1	245÷290	90÷120	100÷160
Співполімери формальдегіду: – СФД-21-1	1,9÷2,5	170÷210	60÷80	60÷150
Етроли: – ацетилцелюлозний – ацетобутиратцелюлозний	 0,2÷0,9 –	 170÷220 160÷190	 25÷30 25÷30	 80÷120 80÷120
Пентапласт БГ-1	0,6	200÷230	90÷100	70÷120

Процес лиття під тиском, наприклад, стулок штучного клапана серця з поліаміду марки ПА 12 здійснюється при 230 °С, температура форми дорівнює 75 °С, час витримки під тиском становить 15 с. При якісно виготовленої литтєвий формі отриманий виріб не вимагає додаткового доведення за розмірами й обробки поверхні [15].

При експлуатації даних виробів з поліаміду було встановлено, що при тривалому контакті з середовищем організму вони збільшуються в розмірах на 1–5 %. Така зміна розмірів може привести до порушень в роботі клапана і навіть до його заклинювання. Для запобігання таких випадків литтєві форми для отримання стулок штучного клапана виготовляють за розмірами на 1–5 % менше необхідних, а стулки після відливки поміщають в розчин антикоагулянту (наприклад, гепарину) і витримують в ньому до набрякання на 1–5 %. Таким чином досягають подвійного результату: забезпечують стабільність розмірів стулки при тривалій роботі і знижують ймовірність тромбоутворення при контакті крові з матеріалом штучного клапана серця.

Ін'єкційні шприци одноразового застосування випускають двокомпонентними (циліндр і поршень) і трикомпонентними (прозорий циліндр, шток поршня, кільце-манжета, що ущільнює), (рис. 3.4), об'ємом від 0,3 до 100 мл. Полімерний матеріал для виготовлення деталей шприців вибирається з урахуванням конструкції деталі, призначення ін'єкції і методу стерилізації. Для виготовлення циліндрів рекомендуються певні марки поліпропілену, полістиролу, кополімеру стирола і акрилонітрила. Кільце-манжету виготовляють з гуми на основі високомолекулярного натурального каучуку і силіконового каучуку.

Кожен шприц комплектується стерильною ін'єкційною голкою, яка насаджується на шприц і ізолюється захисним ковпачком. Канюля голки проходить ультразвукове очищення.

Внутрішня порожнина циліндра шприца і трубка голки покриваються силіконовим покриттям. Завдяки наявності гумової манжети на поршні і силіконового покриття ковзання поршня шприца здійснюється без ривків і забезпечує плавність введення лікарських засобів.

Циліндри і поршні виготовляють методом лиття під тиском. Після охолодження на циліндри наноситься шкала методом офсетного друку або шовкографії. На поршні надягають наконечники, після чого їх з'єднують з циліндрами. Готовий шприц стерилізують оксидом етилену і упаковують у блістери. Термін придатності упаковки – 3–5 років.

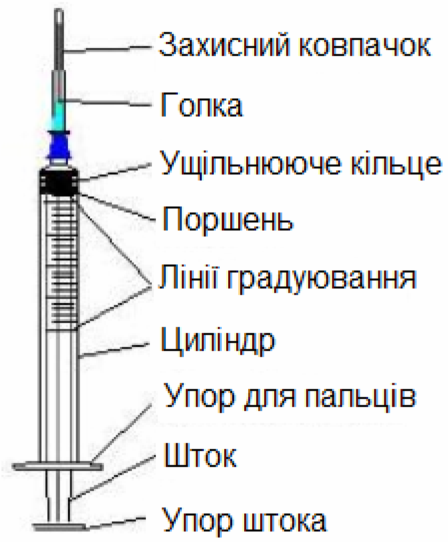


Рис. 3.4. Загальний вигляд трикомпонентного шприца

Виробнича лінія з виготовлення шприців включає таке обладнання: термопластавтомати, машини для охолодження, пневмоформовочні або вакуум-формувальні машини для упаковки, верстат офсетного друку, машини для збирання шприців, стерилізатор.

Попередньонаповнені шприці (рис. 3.5) виготовляються за технологією, наприклад, Blow – Fill – Seal (видування – наповнення – запаювання), за допомогою якої формування шприца, його наповнення, введення штока з поршнем і фінішне закриття здійснюються на одному і тому ж обладнанні.

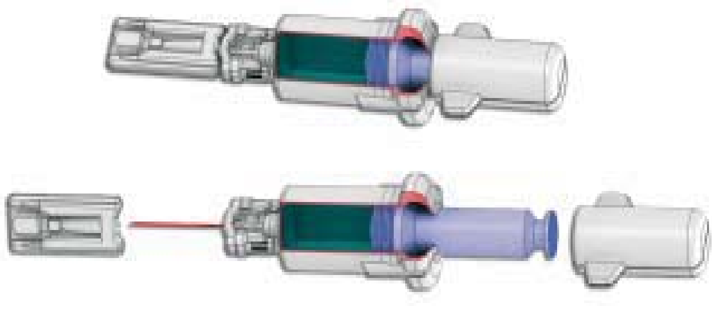


Рис. 3.5. Попередньонаповнені шприці

Полімер (циклоолефінкополімер, циклоолефінполімер, поліпропілен) видувається при температурі, що перевищує 190 °С, і формується у вигляді шприца. Під час формування шприца відбувається введення

голки в його нижню частину. Відразу після цього відбувається наповнення шприца зверху ліками (вакциною, рідиною). Потім встановлюється попередньо стерилізований шток з поршнем і відбувається герметичне запечатування в пластикову капсулу. Всі згадані операції займають всього 15–18 с.

Контрольні запитання

1. Як класифікуються методи переробки полімерів?
2. В чому полягає суть процесу переробки пластмас методом лиття під тиском?
3. Назвіть основні вузли литтєвої машини зі шнековим пластикатором. Яка існує система ливникових каналів?
4. Назвіть основні технологічні параметри процесу лиття під тиском термопластів.
5. З яких складових складається час циклу при литті під тиском?
6. Наведіть приклади виробів медичного призначення, які одержуються методом лиття під тиском.

4. ТЕХНОЛОГІЯ ФОРМУВАННЯ ВИРОБІВ МЕТОДОМ ЕКСТРУЗІЇ

4.1. Загальні поняття

Екструзія – це безперервний метод формування, в основному, погонажних виробів, який полягає в перетисканні розтопу полімеру через профільний отвір відповідної конфігурації (екструзійна головка) з наступною фіксацією форми виробу. Тиск в екструзійному агрегаті створюється за рахунок примусового, безперервного переміщення матеріалу вздовж гвинтової нарізки шнека при його обертанні.

Перевага екструзійних процесів – безперервність виробництва, велика одинична потужність, висока технологічність при низькому рівні технологічних відходів, можливість автоматизації процесу і створення замкнених циклів, керованих за допомогою ЕОМ [4, 9, 16].

Основним обладнанням для екструзії служать одно- і двошнекові екструдери, а також комбіновані дисково-шнекові екструдери (рис. 4.1).

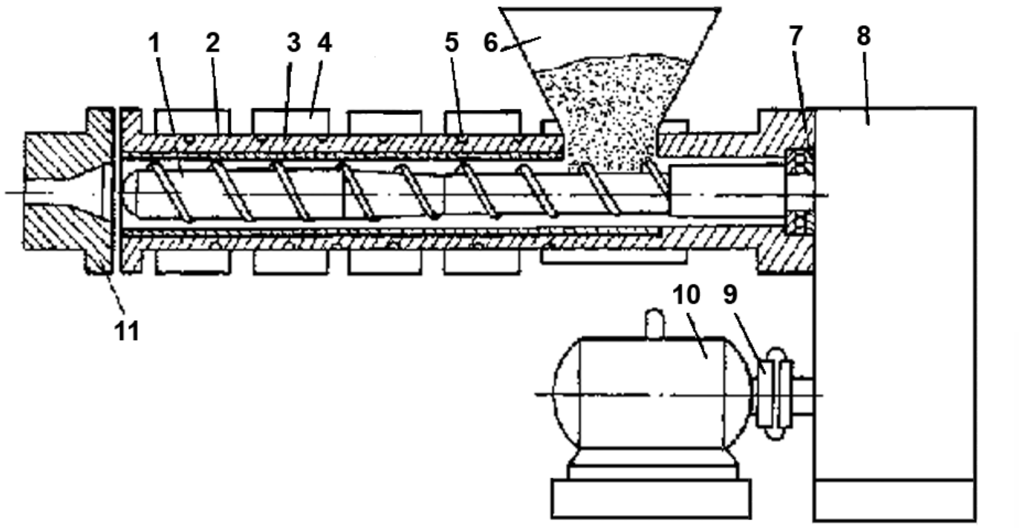


Рис. 4.1. Одношнековий екструдер з горизонтальним розташуванням циліндра:

1 – шнек; *2* – гільза; *3* – циліндр; *4* – електронагрівач; *5* – система охолодження; *6* – завантажувальна лійка; *7* – вузол опірного підшипника; *8* – редуктор; *9* – муфта; *10* – електродвигун; *11* – формувальна головка (філь'єра)

У процесі екструзії сировина переходить із твердого стану (гранули, порошок) у розтоп, а потім знову у твердий стан після виходу із філь'єри (мундштука) і охолодження.

У матеріальному циліндрі екструдера (як і в литтєвій машині) розрізняють три зони: завантаження, стискання і дозування. У зону завантаження надходять тверді гранули, які за допомогою шнека стискуються в монолітний корок. Твердий матеріал перетискається спіральним каналом, який утворений поверхнями циліндра й гвинтовою нарізкою шнека. Тертя полімеру зі стінками циліндра повинно бути більшим, ніж зі шнеком. Воно регулюється за рахунок забезпечення вищої чистоти поверхні шнека в порівнянні зі стінкою циліндра, а також температурою (циліндр нагрівається, а шнек охолоджується). Топлення полімеру відбувається за рахунок теплоти, що надходить від нагрівачів, а також за рахунок теплоти від внутрішнього тертя.

Для екструзії використовують термопласти з високим значенням ефективної в'язкості, відповідно з низьким значенням ПТР, який, як правило, знаходиться в межах 0,02–12 г/10 хв. Можуть також використовуватись реакційно здатні олігомерні композиції та газонаповнені композиції.

У дискових екструдерах тиск створюється за рахунок ефекту Вайсенберга, який полягає у зворотній до відцентрової сили течії розтопу до центра при обертанні диска.

Екструзія супроводжується лише фізичними процесами: деформація полімеру, топлення, в'язка течія і застигання (кристалізація).

4.2. Технологія формування плівок екструзійним методом

Існує два основних способи екструзії плівок, які відрізняються формувальним елементом – екструзійною головкою. Вид плівки залежить від конфігурації формувального елемента (від профілю його щілини). Коли для екструзії використовується пласкощілинна головка (рис. 4.2), одержують пласку (одинарна) плівку. При використанні головки з кільцевою щілиною отримують рукавну (подвійну) плівку (рис. 4.3).

До плівок відносять суцільні пласкі вироби, які мають товщину меншу, ніж 125–500 мкм. Нижня межа відновиться до виробів з жорстких полімерів (ПС, естери целюлози), верхня – для плівок з еластичних полімерів (ПЕ, ПП, ПВХ – пластикат).

Розміри плівок визначаються як природою полімера, так і методом одержання плівок: зараз одержують плівки товщиною від 2 мкм до 500 мкм і шириною від 0,3 до 24 м.

Для виготовлення плівок екструзійним методом придатні поліолефіни (ПП, ПЕ), полістирол, пластифікований ПВХ, полівініліденхлорид, поліетилентерефталат, деякі марки поліамідів, кополімери етилену і вінілацетату, естери целюлози.

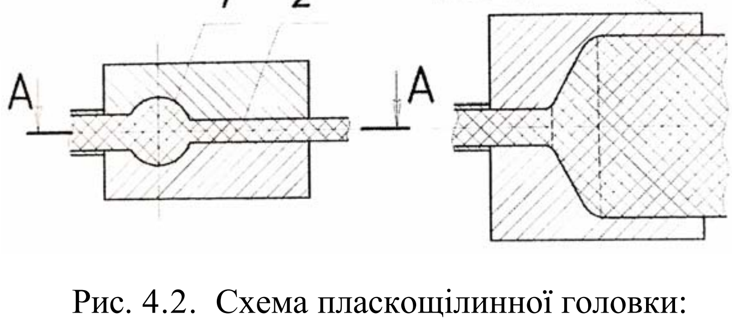


Рис. 4.2. Схема пласкощілинної головки:

1 – колектор; *2* – щілина; *3* – плівка (полотно екструдату)

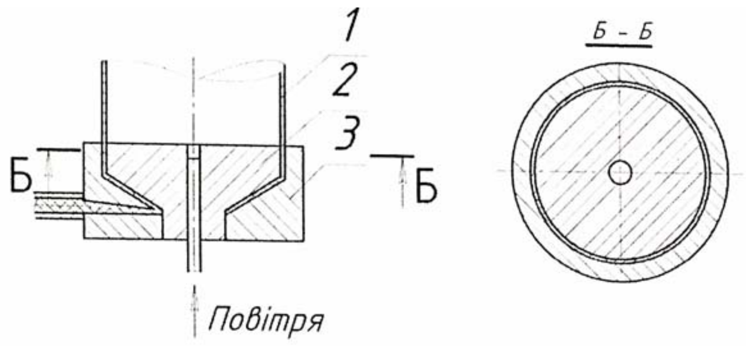


Рис. 4.3. Схема кільцевої головки:
1 – трубна заготовка (екструдат); *2* – дорн; *3* – циліндр (мундштук)

Крім плівок з однорідних полімерів, випускають також армовані, багатоколірні, багатошарові та комбіновані плівки.

Метод формування плівки *екструзією з роздуванням рукава* – простий, високопродуктивний і економічний. Можливі три схеми одержання рукавних плівок екструзією з наступним роздувом: 1) з подачею рукава вгору; 2) з прийманням рукава вниз; 3) з горизонтальним відбором рукава.

Найпоширеніша перша схема. Вона економічна з невеликими технічними ускладненнями, агрегат займає мало площі. Схема екструзійної установки подана на рис. 4.4.

При формуванні плівки методом рукавної екструзії з подачею рукава вгору лінія включає такі стадії:

1) підготовка розтопу: завантаження сировини, топлення, гомогенізація і нагнітання розтопу полімеру;

2) перетискання розтопу через кільцеву головку; роздув рукава і його охолодження;

3) складання рукава;

4) намотування плівки на шпулі.

У процесі формування плівки можлива іонізаційна обробка (для зняття статичної електрики), активація поверхні. Проводиться періодичний або постійний контроль товщини і якості плівки.

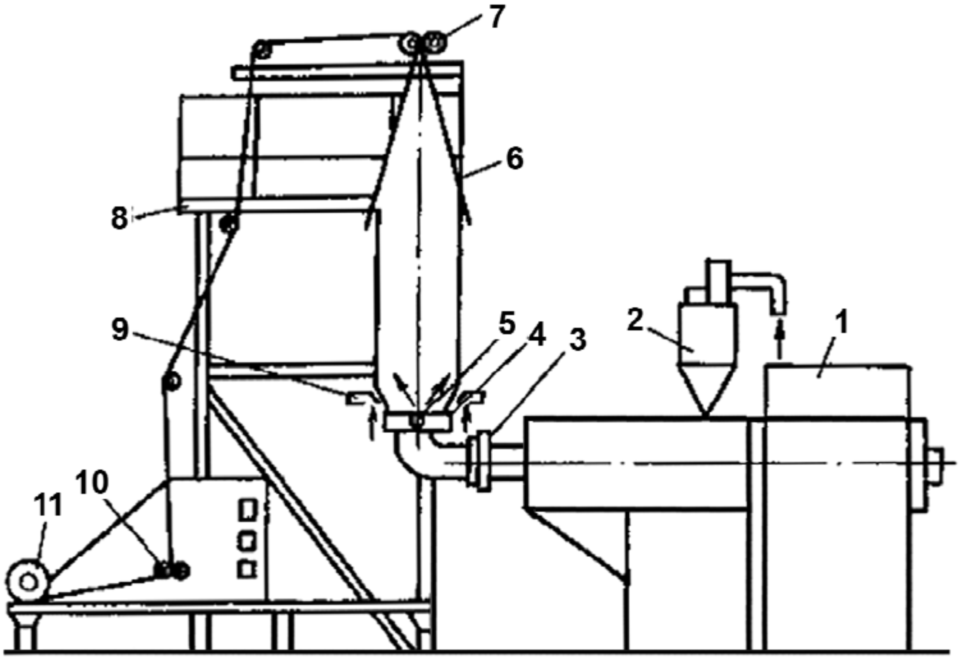


Рис. 4.4. Схема агрегату для одержання плівок рукавним методом з подачею рукава вгору:

1 – екструдер; *2* – бункер; *3* – фільтр; *4* – головка; *5* – трубопровід для подачі повітря; *6* – щоки для складання трубчастого рукава; *7* – тягові валки; *8* – естакада; *9* – охолоджувальне кільце; *10* – спрямовуючі валки; *11* – намотувальний пристрій

При формуванні багатошарових плівок використовують спарену екструзію, коли працюють три й більше екструдери, які нагнітають розтоп в одну головку.

При екструзії рукавної плівки визначають такі параметри:

1) температура по зонах циліндра екструдера, переходу і головки; кількість обертів шнека;

2) тиск у кінці зони дозування та головці;

3) температуру і кількість повітря, яке йде на обдування (охолодження) рукава;

4) ступінь роздування рукава;

5) ступінь поздовжньої витяжки.

Якщо перші три параметри визначають продуктивність екструдера і якість екструдованого розтопу, то наступні параметри – характеристику (властивості) отриманої плівки (її товщину, оптичні і фізико-механічні властивості).

Ступінь роздуву визначається за формулою:

$$n_{р} = D_{р} / d_{сер} ,$$

де $D_{р}$ – діаметр рукава після роздування; $d_{сер}$ – середній діаметр екструзійної щілини. Величина ступеня роздуву перебуває в межах 1,5÷4,5 і залежить від тиску і температури повітря, яке подається в рукав (прямо пропорційно), кількості повітря для обдування на охолодження (обернено пропорційно).

Ступінь поздовжньої витяжки залежить від співвідношення швидкості намотування (відведення плівки) і швидкості екструдування розтопу:

$$n_{v} = v_{н} / v_{е} ,$$

а також залежить залежить від швидкості твердіння (тобто інтенсивності обдування), температури розтопу й теплофізичних характеристик полімеру.

На якість плівки суттєво впливає температура розтопу й швидкість його екструдування, а також коефіцієнт (ступінь) роздування.

Процес виготовлення *плаской плівки* базується на витисканні розтопу через пласкощілинну формуючу головку з наступним швидким охолодженням. На відміну від рукавних плівок ширина плоских плівок обмежується шириною щілини головки.

За способом охолодження екструдату розрізняють дві технологічні лінії одержання пласких плівок:

1) охолодження на металевих валах повітряно-контактним способом;

2) рідинне охолодження – екструзія у водяну баню.

У першому випадку розтоп торкається поверхні вала й, переміщаючись разом з поверхнею при обертанні вала, охолоджується. У другому – розтоп потрапляє в холодну рідину й охолоджується, проходячи через неї.

На відміну від рукавної екструзії метод пласкощілинної екструзії дозволяє отримувати плівки високої якості, прозорі, без складок, зі значно вищою, ніж при екструзії з роздувом рукава швидкістю екструзії.

Пласкощілинним методом екструзії отримують плівку шириною до 4,6 м і товщиною від 2 мкм до 600 мкм. Плівки з $\delta = 2 \div 10$ мкм називають ультратонкими, а з $\delta \geq 10$ мкм – товстими.

При охолодженні йде процес склування або кристалізації. Крім того, внаслідок значної витяжки в розтопі відбувається відповідна орієнтація полімеру.

Орієнтація плівок здійснюється глибокою витяжкою плівки для полімерів, що кристалізуються, при температурі ≤ $T_{пл}$ – (10–20) °С, а для аморфних полімерів при температурі ≥ $T_с$ + (5–10) °С.

При орієнтації поліпшуються оптичні властивості: світлопропускання, з'являється глянець на поверхні.

Поздовжня орієнтація здійснюється найчастіше валковими засобами.

Орієнтація характеризується коефіцієнтом витяжки:

$$K_в = \omega_2/\omega_1 ,$$

де ω_2, ω_1 – кутові швидкості тягових і подавальних валків.

Для нагрівання використовують інфрачервоне опромінення або печі тунельного типу.

Спосіб фіксації структури після витяжки визначається природою полімеру.

В плівках з аморфних полімерів зниження температури нижче від температури склування полімеру зберігає орієнтовану структуру. В плівках з кристалічних полімерів орієнтацію закріплюють *термофіксацією.*

Для полімерів, які *кристалізуються*, основними параметрами термофіксації є температура і час термофіксації. При цьому зразок полімеру повинен знаходитися в напруженому стані. Наприклад, для поліетилентерефталату температура термофіксації становить 210–240 °С, що на (60–20) °С менше його $T_{пл}$, а час термофіксації дорівнює 5–20 с.

Для аморфних полімерів термофіксація здійснюється охолодженням під навантаженням (з метою замороження орієнтованого стану ланцюгів).

Основні технологічні параметри процесу одержання орієнтованих плівок – кратність витяжки, а також швидкість і температура витяжки.

Кратність витяжки – відношення розмірів сітки чи кола, нанесених на плівку, після витяжки до початкових розмірів. Кратність витяжки для різних полімерів становить: ПП – (6–8) : 1; ПВХ – 4 : 1; ПС – 5 : 1; ПЕТФ – 4 : 1; ПА – 3,5 : 1.Чим більша кратність витяжки, тим вищою є міцність при розтягу, але тим нижчим відносне видовження при розриві.

Швидкість витяжки – відносна деформація плівки в одиницю часу (може бути від 10 000 до 100 000 % за хв.).

Температура витяжки визначається природою термопласту. З підвищенням температури витяжки знижуються напруження орієнтації і полегшується досягнення високої кратності витяжки. Підвищення температури витяжки зменшує також анізотропію властивостей плівки. Але на-

ближення температури витяжки до температури текучості полімеру може спричинити розрив плівки чи «заплавлення» захоплювачів (клупів).

4.3. Технологія одержання листів методом екструзії

Листи – це пласкі вироби з термопластів мінімальною товщиною 0,125–0,5 мм і більше, які формуються на екструзійних листувальних агрегатах пласкощілинним способом. Максимальна товщина листа не перевищує 20 мм, враховуючи низьку теплопровідність полімерних матеріалів [4, 17].

Для виготовлення листів використовують такі полімерні матеріали: поліетилен високої густини, поліпропілен, ударотривкий полістирол, АВС-пластик, ацетилцелюлозні етроли, непластифікований ПВХ, полікарбонат.

Технологічну схему екструзії листів подано на рис. 4.5.

Гранули термопласту після підсушування потрапляють у матеріальний циліндр екструдера *1*. В екструдері відбувається топлення, гомогенізація і пластикація розтопу, а потім його витискання через фільтруючі сітки в пласкощілинну головку *2*. Найбільш поширеними є клиновидні головки з каналами для підведення розтопу типу «риб'ячий хвіст» або з додатковим розподільним шнеком у колекторі (особливо при екструзії таких високов'язких розтопів, як розтопи етролів). З головки плоска заготовка потрапляє на гладильно-полірувальний охолоджувальний каландр *3*, що призначений для фіксації форми і товщини полотна, а також для вигладжування, глянцювання поверхні листа, яка після виходу з щілини головки внаслідок релаксації напружень зсуву в'язкої течії може бути відчутно бугристою.

Наявність трьох валків у гладильному каландрі дозволяє проводити двостороннє охолодження листа. Після обрізання кромок дисковими ножами *4* полотно потрапляє на рольганговий транспортер *5*. Довжина його може досягати 3,5 м. Для регулювання охолодження щодо проходження процесу теплової усадки на рольганзі підтримується необхідна температура.

Тягові валки *6* призначені для приймання листа. Для кращого зчеплення з поверхнею листа їх покривають гумою. Швидкість тягових валків повинна бути дещо меншою, ніж швидкість полірувальних валків, щоб компенсувати збіжність (усадку) матеріалу при охолодженні листа.

Відрізний пристрій *7* (гільйотина або циркулярна пилка) призначений для нарізання листів необхідної довжини. Відрізний пристрій включається, коли полотно вмикає кінцевий вимикач *8*. Пила розрізає по ширині лист при переміщенні вперед, оскільки екструзія – неперервний процес. Поздовжнє різання здійснюється дисковими пилами. Відрізані листи складаються листоукладачем *9* в контейнери.

Технологічними параметрами екструзії листів є температура зон циліндра і головки; температура полірувальних валків каландра; швидкість відведення листа; частота обертання шнека.

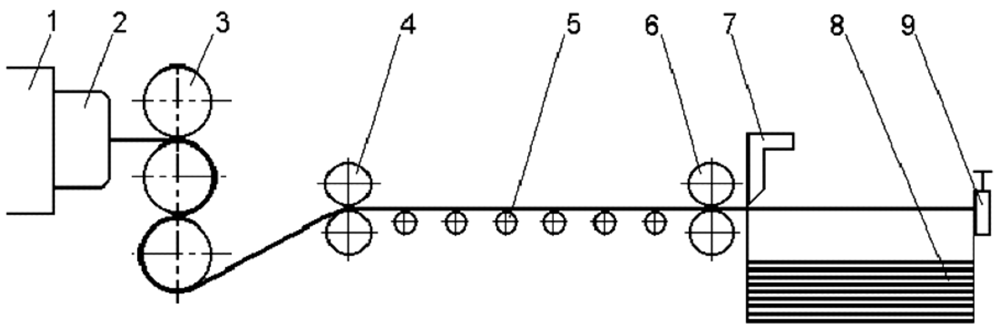


Рис. 4.5. Агрегатна лінія для екструзії листів:

1 – екструдер; *2* – плоскощілинна головка; *3* – гладильно-полірувальні валки; *4* – дискові ножі; *5* – рольганг; *6* – тягові валки; *7* – відрізний пристрій; *8* – датчик довжини листа; *9* – штабелер (укладальник листів)

На відміну від екструзії плоских плівок при виготовленні листів відсутня витяжка, тому швидкість відведення листа завжди рівна або менша за швидкість екструзії, яка визначається швидкістю обертання шнека.

Чим більша товщина листа, тим нижча швидкість відведення його.

Термопласти, які здатні до термогідролітичної деструкції, перед екструзією слід підсушити при температурі 80–100 °С в сушарках з рециркуляцією повітря або в вакуум-сушарках.

4.4. Технологія виробництва полімерних труб методом екструзії

Процес виробництва труб базується на перетисканні розтопу полімеру через кільцеву щілину прямоточної чи *кутової головки* з наступною фіксацією форми та розмірів екструдованої заготовки [4, 9, 16].

Методом екструзії можна виготовити труби діаметром від 1 мм до 1,6–2 м і товщиною стінки від долей міліметра до 20 мм. Товщина стін-

ки визначається тиском, на який розраховується труба при експлуатації. Труби з діаметром, меншим за 3 мм, називають капілярами.

Для виробництва труб методом екструзії використовують: поліетилен високої і низької густини, поліпропілен, полівінілхлорид, АВС-пластик, фторопласт, силіконовий каучук тощо. Для виготовлення труб використовують полімери з ПТР = 0,02–0,7 г/10 хв.

Технологічний процес одержання труб здійснюється за допомогою агрегатів для екструзії труб (рис. 4.6).

Розтоп з екструдера *3* перетискається через трубну головку *4* у вигляді заготовки кільцевого перетину. Заготовка надходить у калібрувальний пристрій *5*, де відбувається її початкове охолодження і калібрування (фіксація форми і розмірів внаслідок утворення поверхневої високоеластичної оболонки за допомогою вакууму або стисненого повітря).

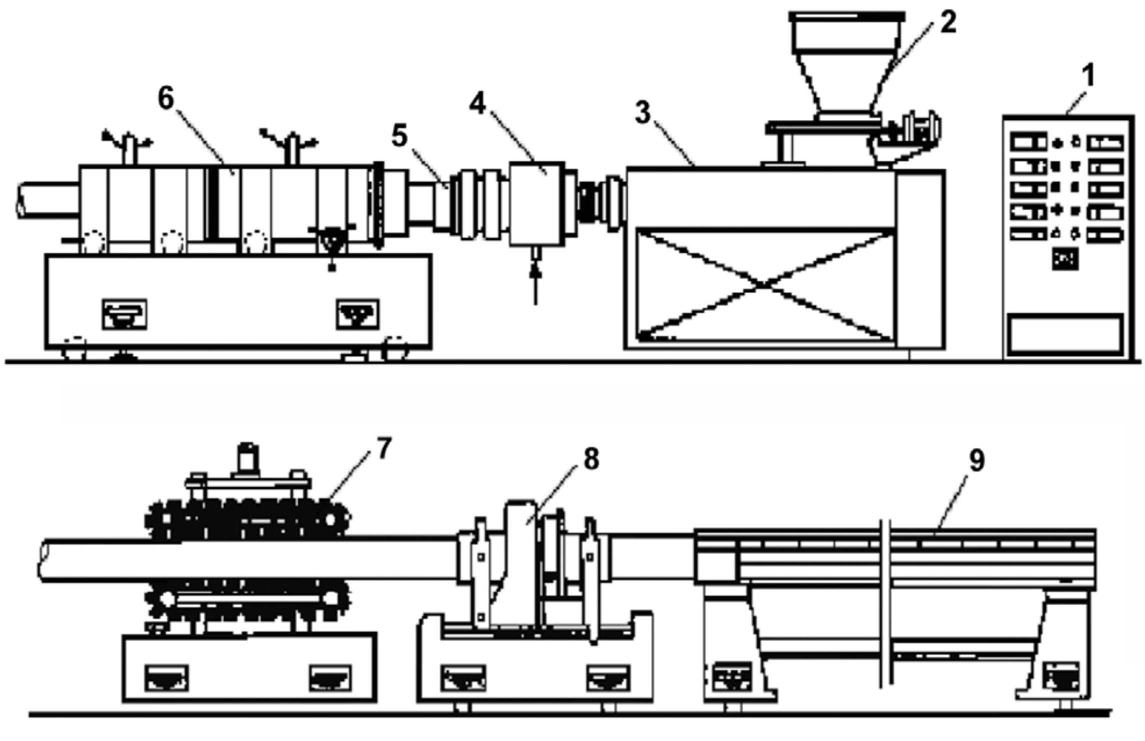


Рис. 4.6. Агрегатна лінія для екструзії труб:

1 – пульт керування; *2* – завантажувальна лійка; *3* – екструдер; *4* – головка; *5* – калібрувальний пристрій; *6* – водяне охолодження; *7* – тяговий пристрій; *8* – відрізний пристрій; *9* – приймальне устаткування

Далі труба надходить у охолоджувальну ванну *6*. Тяговий пристрій *7* призначений для відведення і переміщення труби через калібрувальну насадку і охолоджувальну ванну. Для покращення захоплення труби широко використовується тяговий пристрій з плазуновими биндами.

Пристрій для нарізання труб *8* складається з циркулярних пил різних конструкцій, які працюють в автоматичному режимі. У процесі різання труби пилка переміщується разом з трубою. Команда на різання подається мікровимикачем після того, як труба пройде певну ділянку.

Після відрізання труби вона потрапляє на приймальне обладнання *9*, а відрізний пристрій переміщується у вихідне положення до наступного вмикання. Калібрувальний пристрій призначений для стабілізації розмірів зовнішнього чи внутрішнього діаметрів трубної заготовки і надання їй необхідної стійкості форми. Найпоширенішим є спосіб калібрування труб за *зовнішнім діаметром*, при якому притискання до стінок насадки здійснюється стисненим повітрям.

Калібрування труби за внутрішнім діаметром здійснюють за *допомогою* подовженого дорна, який охолоджується всередині і по зовнішній поверхні якого протягується труба (рис. 4.7).

Охолоджувальна ванна служить для охолодження труби, яка безперервно надходить до неї із калібрувального пристрою. Вода у ванні проточна. Довжина ванни залежить від діаметра екструдованої труби, швидкості її відведення і виду полімеру.

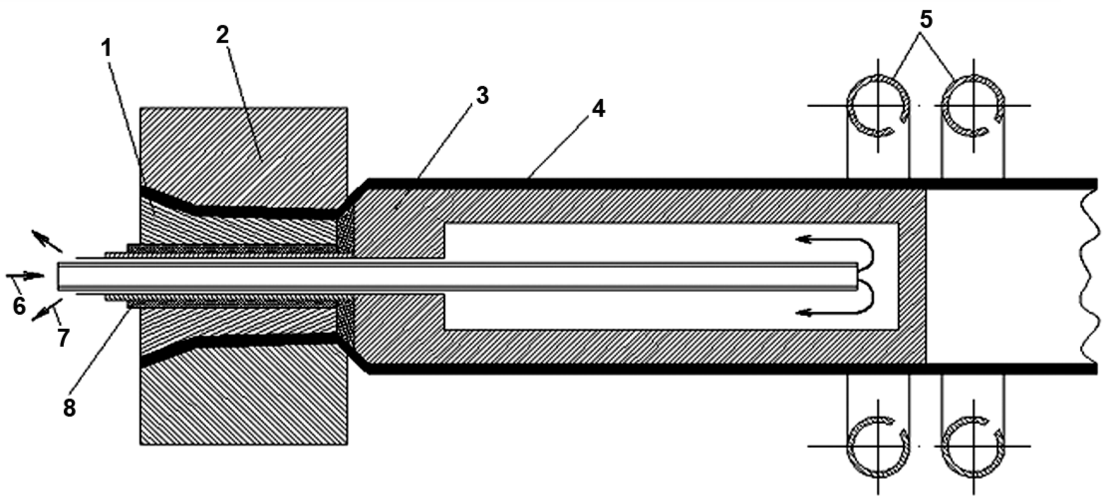


Рис. 4.7. Насадка для внутрішнього калібрування труби:

1 – дорн; *2* – мундштук; *3* – насадка; *4* – труба; *5* – охолоджувальні кільця; *6* – вхід води; *7* – вихід води; *8* – кріплення

Полотно розрізається циркулярною пилою на труби відповідної довжини або намотується на барабани при виробництві так званих кабелів – труб з тонкою стінкою і гнучких труб малих діаметрів.

До *технологічних параметрів екструзії* труб належать: температура зон циліндра і головки; температура в калібрувальному пристрої і охолоджувальній ванні; тиск розтопу в головці, тиск калібрування.

Температурний режим залежить в основному від виду полімеру.

4.5. Поршнева (плунжерна) екструзія

Такий метод придатний для формування виробів з політетрафторетилену (ПТФЕ). ПТФЕ характеризується надзвичайно вузьким температурним інтервалом між температурою розкладу і температурою топлення, підвищеною в'язкістю при температурі топлення (10^{10}–10^{11}Па·с при температурі 327 ±10 °С), а також високою чутливістю на дію напружень зсуву та стискання та схильністю до агломерування під час руху грануляту в гвинтовій нарізці. Ці вади не дозволяють переробляти ПТФЕ методом шнекової екструзії. Тому для його переробки використовують *плунжерну* екструзію.

Плунжерна екструзія (рис. 4.8) полягає у тому, що віддозована сировина, яка знаходиться в засипному бункері *1* подається за допомогою вібраційного жолоба *2*, роздільної тарілки *3* і засипної лійки *4* в стальний циліндр *7*. У циліндрі здійснюється ущільнення порошку за допомогою пуансона *5*, який виконує поступально-зворотні рухи. У випадку виготовлення труб пуансон пересувається по центральному стрижню *6* за допомогою гідравлічного приводу *11*.

Внаслідок цього ущільнений матеріал перетискається у зону нагрівання циліндра *7*, що оснащений нагрівними елементами *8*, які розміщені на алюмінієвій трубі *10*. В зоні *7* відбувається спікання матеріалу і його монолітизація, а також з'єднання з попередньою заготовкою, виготовленою у попередньому циклі.

Після закінчення циклу пуансон повертається у верхнє вихідне положення і починається наступний цикл від початку. Заготовка з циліндра витискається у вигляді труби через екструзійну головку.

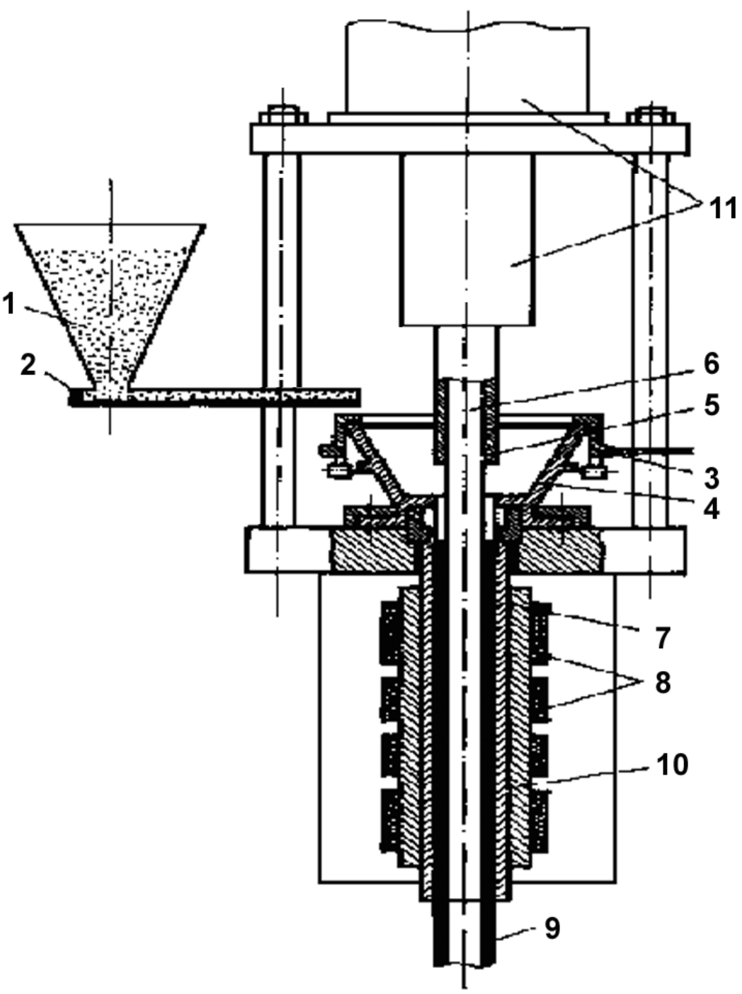


Рис. 4.8. Схема поршневого «шприц пресу» для формування труб з ПТФЕ

Тиск на пуансоні, який сприяє ущільненню матеріалу і пересуванню його в напрямку нагрівного циліндра, лежить у межах 2–3 МПа при виготовленні прутків великих діаметрів і 60–80 МПа при формуванні тонкостінних труб.

Температура циліндра, на загал, знаходиться в інтервалі 340–400 °С.

Методом плунжерної екструзії виготовляють прутки діаметром до 80 мм і труби з зовнішнім діаметром до 300 мм і товщиною стінки від 0,1 до 4 мм, а також профілі різного типу. При витисканні паст на основі порошку ПТФЕ під тиском 3–10 МПа отримують шнурки, котрі після вальцювання утворюють ущільнюючі стрічки.

4.6. Технологія формування порожнистих виробів із замкнутим об'ємом

4.6.1. Метод екструзійного видування

Для формування виробів із замкнутим внутрішнім об'ємом (пляшки, каністри тощо) використовують методи з «нетрадиційним» пуансоном для формування внутрішньої поверхні. Це, в основному, стиснене повітря або ж відцентрова сила, яка діє на матеріал, що знаходиться у формі.

Для виробництва порожнистих виробів можна використовувати різноманітні способи формування з роздувом: екструзія трубчастої заготовки та її роздув стисненим повітрям; формування заготовки в ливарній формі методом лиття під тиском і наступний роздув її у видувній формі; екструзія трубчастої заготовки і відливка горловини виробу, сполучення горловини із заготовкою та її роздув; нагрів раніше виготовленої екструзією трубчастої заготовки та її роздув; зварювання трубчастої заготовки з листа з наступним нагріванням і роздувом [4, 9, 16].

Найбільше поширення здобув спосіб виготовлення порожнистих виробів роздувом трубчастих екструзійних заготовок.

Методом екструзії з наступним роздувом одержують різноманітну полімерну тару (пляшки, флакони, каністри, контейнери, іграшки та інші об'ємні вироби).

Для виготовлення порожнистих виробів найчастіше використовують такі полімерні матеріали: поліолефіни, непластифікований і пластифікований полівінілхлорид, ударотривкий полістирол, АВС-пластики, полікарбонат, поліаміди, кополімери формальдегіду.

Сам процес екструзії з наступним роздуванням рукава у формі схематично поданий на рис. 4.9.

Технологічний процес відбувається у дві стадії: перша стадія – формування трубчастої заготовки; наступна – роздування у формі за допомогою стисненого повітря. На другій стадії заготовка набуває конфігурації готового виробу, який охолоджується у формі, а потім виймається з неї після її розмикання.

Для виготовлення порожнистих виробів використовують екструдери з діаметром шнека 50–90 мм. Довжина шнека не перевищує 15–18 діаметрів, оскільки опір головки відносно невеликий, а одержаний розтоп повинен бути однорідним.

Виробництво порожнистих виробів здійснюється за допомогою спеціальних агрегатів (АВ-0,5; АВ-2,5; АВ-10; АВ-60 тощо), які містять три вузли: екструдер, головку, приймально-роздувний пристрій. Оскільки процес формування складається з двох нерівних за тривалістю стадій – відносно швидкої стадії формування трубчастої заготовки і тривалішої стадії формування та охолодження виробу – для підвищення продуктивності вибирають або багатопозиційні агрегати (з декількома формами), або з дво- і більше канальними формуючими головками (іноді з декількома мундштуками на кожному каналі).

Враховуючи те, що трубчаста заготовка екструдується з головки вниз у повітря, в'язкість розтопу полімера повинна забезпечити її стійкість, тобто щоб заготовка не розірвалась під впливом власної ваги і не видовжувалась [4, 16].

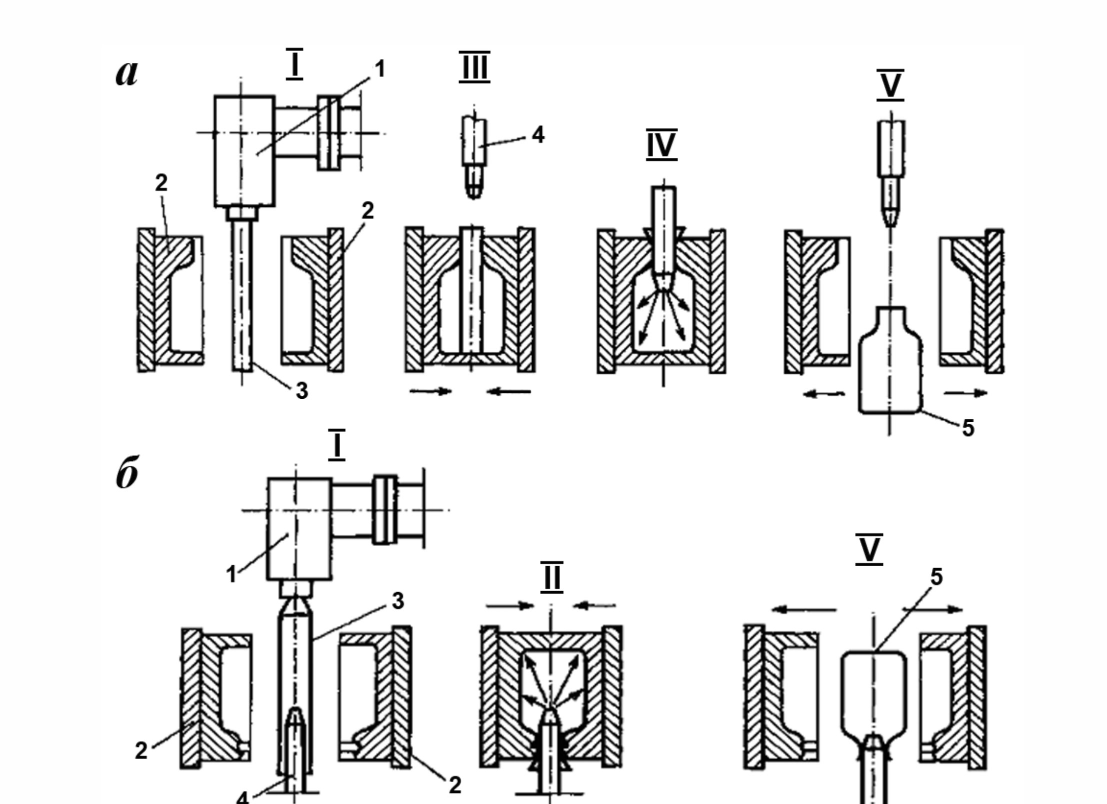


Рис. 4.9. Різновидності методу екструзійного видування:

а) подача повітря зверху; *б*) подача повітря знизу;
I – екструзія трубчастої заготовки; *II* – замикання форми, відтинання заготовки; *III*, *IV* – роздування і витримка на охолодження; V – розмикання форми і виймання виробу; *1* – кутова екструзійна головка; *2* – рухомі півформи; *3* – трубчаста заготовка; *4* – ніпель для стисненого повітря; *5* – виріб

Чим нижча в’язкість, тим має бути вища швидкість екструзії для формування заготовки цієї ж довжини.

Чим вищий ступінь кристалічності полімеру, тим прозорість виробів у більшій мірі залежить від режиму охолодження.

Приймально-роздувний пристрій складається з декількох механізмів: ножа для відрізання ділянки трубчастої заготовки, що підлягає формуванню; механізму транспортування заготовки від головки до форми; механізму запирання форми; механізму роздуву заготовки; механізму видалення переливки; механізму виймання виробу.

Роздув заготовки може відбуватися трьома способами: через дорн, через ніпель та через порожнисту голку.

При роздуві заготовки через дорн, повітря подається через центральний отвір у ньому і дорн надає форму горловині виробу.

У випадку роздуву через ніпель трубчаста заготовка наче надягається на нього. При змиканні півформ вона обіймає ніпель, утворюючи горловину виробу. Через ніпель подається повітря. Після охолодження ніпель відводиться, а виріб дістають з форми.

Роздувом через дорн і ніпель можна формувати вироби з отворами (флакони, бутилі).

При роздуві за допомогою порожнистої голки вона після змикання форми вводиться через отвір, проколює заготовку, і повітря подається через неї. Після роздуву голка відводиться, форма розмикається, а виріб вилучається з неї. Прокол після голки заварюється полімером.

До трубчастої заготовки підводяться півформи в розімкнутому стані так, щоб вона розміщалась симетрично до формувальних поверхонь. У момент змикання форми частина заготовки, яка виступає за габарити формувальної порожнини, защімлюється прес-кантами по всьому периметру виробу. Під дією зусилля змикання відбувається перетискання розтопу, заготовка зварюється у вигляді замкненої порожнини, а надлишок матеріалу обрізається за контуром формувального гнізда. У момент змикання форми трубчаста заготовка відтинається від формувальної головки за допомогою ножиць або розігрітої ніхромової стрічки.

Після змикання форми зразу ж починається формування виробу за допомогою стисненого повітря, що подається у форму способами, які наведені раніше.

Тиск повітря залежить від виду полімеру, що переробляється, товщини стінок та розмірів виробу. Найчастіше тиск роздуву становить 0,15–0,5 МПа.

Відношення діаметра виробу до діаметра заготовки називається *коефіцієнтом роздуву.* Він повинен бути в межах 2–3,5. При його зростанні підвищується різнотовщинність виробу за периметром. Швидкість роздуву впливає на усадку і зовнішній вигляд виробу. Збільшення швидкості роздуву зменшує усадку матеріалу і покращує якість поверхні виробу.

Процес охолодження виробу починається після притискання заготовки, яка роздувається, до стінок форми.

Температура форми знаходиться в межах 20–60 ºС. Системи охолодження, що використовуються, можна розподілити на зовнішні (охолодження стінок форми за допомогою різноманітних холодоагентів – води, розчинів солей, сумішей води з етиленгліколем) і внутрішні (внутрішнє охолодження виробу за допомогою холодного повітря, його суміші з водою; вуглекислого газу; рідкого азоту тощо).

Витримку на охолодження проводять протягом часу, при якому виріб досягне формостійкості.

Форма розкривається за допомогою вузла змикання – розмикання. Перед розкриттям форми з горловини виробу виймається ніпель, а при автоматичному режимі одночасно відриваються припливи. Вироби з розкритої форми випадають під дією власної ваги. Іноді їх дістають за допомогою стисненого повітря або виштовхувачів.

Головною причиною *усадки* порожнистих виробів є відновлення пружних деформацій. Якщо трубчаста заготовка попередньо не витягувалась, то найбільша усадка спостерігається по діаметру.

Для одержання порожнистих виробів з однаковою усадкою в поздовжньому і поперечному напрямках коефіцієнт роздування і ступінь витяжки в цих напрямках повинні бути рівними.

Одним з важливих технологічних факторів, які впливають на глянець порожнистих виробів, є *температура переробки* полімеру.

Об’ємні вироби виготовляють в основному за 3-м класом. Підвищення температури переробки поліетилену на 40÷50 °С покращує блиск виробів на 1,5 класу. Крім того, на якість поверхні впливає *температура форми*. З підвищенням температури форми покращується глянець виробів.

Блиск виробу залежить також від *питомої густини* полімеру. Глянець виробів з полімерів високої питомої густини значно менший, ніж з матеріалів низької питомої густини.

4.6.2. Технологія формування методом литтєвого видування

Метод заснований на формуванні порожнистих об’ємних виробів з термопластів за допомогою видування у формі полімерної заготовки (преформи), попередньо одержаної литтям під тиском.

Вироби можуть виготовлятись як з одного матеріалу, так і багатошарові: (наприклад, тришарові: ПЕТ/ПА 6/ПЕТ або ж, навіть, п’ятишарові – ПБТ/ПА 6/ПЕТ/ПА 6/ПБТ), які, крім міцності, мають підвищену затримуючу здатність до дифузії CO_2.

Підвищена міцність виробів (в основному тонкостінних) забезпечується двоосною орієнтацією полімеру під час роздування.

Отже весь процес формування може бути розділений на дві основні стадії: стадія лиття з одержанням заготовки (преформа) і стадія роздування преформи з остаточним формуванням виробу. Залежно від того, чи ці стадії реалізуються сумісно чи окремо, існує два різновиди методу литтєвого видування.

Перший різновид – це сумісне проведення лиття під тиском (виготовлення заготовки) і роздування – здійснюється безпосередньо на одній литтєвій машині. Для цього на ній встановлюють обертовий пристрій, на якому закріплені дві форми – литтєва і для видування.

Суть цього методу полягає в тому, що спочатку здійснюється цикл лиття у формі, пуансоном якої є перфорований сердечник, що формує внутрішню поверхню заготовки. У формі в цей час формується виріб. Після упорскування чергової порції і відформування преформи стіл з формою відсувається, форма розмикається і виріб видаляється. Після цього стрижень обертається на кут за значенням π рад (180 град), форма замикається і починається роздування.

Одночасно стіл переміщається до литтєвої форми, замикаючи її, і настає черговий процес упорскування, у той час як у формі охолоджується відформований виріб. Слід зауважити, що товщина стінки преформи є завжди більшою, ніж стінки виробу, яка зменшується внаслідок витяжки при роздуванні.

Суть *другого* методу полягає в тому, що на *першій* стадії на литтєвій машині здійснюється повний цикл лиття з виготовленням преформи, яка є кінцевим виробом. Треба зауважити, що під час лиття виконується лише три операції – пластикація сировини, упорскування і витримка під тиском.

На другій стадії здійснюється формування об'ємних виробів за допомогою роздування преформи на спеціальному, керованому за допомогою електронних пристроїв устаткуванні, яке забезпечує виконання послідовних операцій:

– нагрівання заготовки;
– змикання форми для роздування;
– попередня механічна витяжка;
– роздування заготовки та формування виробу;
– витримка на охолодження;
– розмикання форми та видалення виробу;
– пакування виробу.

Нагрівання заготовки здійснюється за допомогою інфрачервоних променів (або електричних елементів індукційного нагріву) на пристрої, який забезпечує диференційну температуру по висоті заготовки.

Нагріта заготовка переміщується до столу формування, на якому знаходяться форми для роздування (кількість їх така, щоб не було перерви на цикл формування: замкнута форма відводиться для виконання наступної операції, а на її місце подається чергова розімкнута форма).

При формуванні виробів, коли ступінь витяжки $K_в > 1{,}5$, виконується попередня механічна витяжка (після змикання форми) за допомогою нагрітого металевого пуансону. Це забезпечує рівномірність витяжки і зменшує різнотовщинність виробу за рахунок вирівнювання часу до моменту дотику матеріалу, який розтягують, до холодної стінки форми. За механічною витяжкою настає остаточне роздування, яке забезпечує остаточне формування виробу. Після роздування використовується лімітуюча за часом стадія витримки на охолодження. Охолодження здійснюється за рахунок контакту з холодною стінкою форми, яка з метою інтенсифікації процесу може охолоджуватись за допомогою переохолодженого розсолу.

Інтенсифікація охолодження спостерігається також, коли для роздування використовують не повітря, а охолоджену рідину (наприклад, воду). Рідина, яка використовується для роздування може залишитись у виробі, якщо вона є споживчою, тобто яку потрібно щільно упакувати у відформованій ємності. Такою рідиною може виступати *медичний засіб*, який, наприклад, пакується в поліпропіленові пляшечки визначеного об'єму. При такому методі формування рідина слугує засобом для роздування, забезпечуючи при цьому стерилізацію.

4.6.3. Технологія ротаційного формування виробів

Метод ротаційного формування ґрунтується на оформлюванні внутрішньої поверхні виробу за рахунок відцентрованої сили, тобто полягає у рівномірному розподіленні сировини по поверхні форми при її обертанні у двох (вертикальній та горизонтальній) чи одній площинах.

Принцип ротаційного формування полягає у тому, що віддозовану порцію матеріалу завантажують у порожнисту металеву форму, виготовлену з листового металу, котру герметично замикають і за допомогою приводного механізму приводять у обертовий рух у двох взаємно-перпендикулярних площинах (рідше використовується обертання в одній площині).

При дії температури та обертання розтоп матеріалу щільно прилягає до внутрішніх стінок форми, змащених антиадгезивом, ущільнюється і формується виріб, конфігурація зовнішньої поверхні котрого відтворює конфігурацію поверхні форми. Після чого форма при обертанні охолоджується обдуванням повітрям або рідким холодоагентами, які можуть подаватись в зовнішню обічайку. Охолоджена до встановленої температури форма зупиняється, розмикається і виріб виймають. Він легко відстає за рахунок переважно однонаправленої збіжності (усадки) – до середини (протилежно до напрямку дії відцентрової сили). Форма повинна мати малу масу, тому її виготовляють з легких металів, таких як алюміній та його похідні, рідше – з тонкої листової сталі.

Установка для ротаційного формування може бути одногніздовою або багатогніздовою (коли на одному редукторі розміщено декілька форм) – це залежить від об’єму виробу й необхідної продуктивності.

Методом ротаційного формування можна переробляти практично будь-яку сировину, котра переходить у в’язкотекучій стан (топиться) чи є рідиною або ж пастою (пла стизолі). Отже, для переробки використовують порошки термопластів (ПЕ, ПВХ, ПА, ПС, АБС тощо) і реактопластів, термореактивні олігомери і навіть мономерні композиції з ініціаторами чи каталізаторами полімеризації.

Як правило, для ротаційного формування використовують порошки з розміром частинок 50–200 мкм.

Контрольні запитання

1. У чому полягає формування полімерних виробів методом екструзії?
2. Які процеси відбуваються з полімером в матеріальному циліндрі екструдера?
3. Які існують способи екструзії плівок?
4. В чому полягає екструзія плівок з роздуванням рукава?
5. Що таке ступінь роздуву при виробництві плівки?
6. Що таке кратність витяжки плівки?
7. В чому полягає екструзія полімерних листів?
8. Назвіть технологічні параметри екструзії полімерних листів.
9. В чому полягає екструзія труб з полімерів?
10. Як здійснюється калібрування трубної заготовки?
11. Назвіть технологічні параметри екструзії полімерних труб
12. Що таке плунжерна екструзія полімерів?
13. Як отримують полімерні флакони для ліків?
14. У чому полягає технологія формування виробів методом литтєвого видування?

5. ТЕХНОЛОГІЯ ФОРМУВАННЯ ВИРОБІВ МЕТОДОМ ТЕРМОФОРМУВАННЯ

Метод термоформування об'єднує такі способи виготовлення виробів: пневмо-, вакуум-, механоформування [4, 18].

В основу методу покладений один і той же спосіб переробки: полімерний лист з термопластичного полімеру, нагрітий до температури розм'якшення (до стану високої сегментної рухливості – високоеластичного стану), витягують у формі за допомогою тиску повітря чи механічного зусилля пресу або під дією розрідження. При цьому лист набуває необхідної конфігурації, притискаючись до поверхні форми й охолоджуючись, фіксує цю конфігурацію.

Для формування використовують полімери, які мають явно виражену область високоеластичного стану. До таких полімерів, у першу чергу, належить більшість аморфних полімерів.

Найбільш важливою властивістю листового термопластичного матеріалу, який придатний для термоформування, є його здатність до значного подовження без розриву. Ця властивість залежить від температури.

Формування здійснюється за рахунок витяжки листа у високоеластичному стані чи при температурі, яка незначно перевищує температуру текучості ($T_т$). У даному випадку діючими є нормальні напруження, які викликають великі деформації розтягу, що супроводжуються спрямленням макромолекул і їх орієнтацією в напрямку витяжки.

Залежно від виду формування і використовуваного оснащення технологічний процес пневмоформування може дещо видозмінюватись, але основні стадії його зберігаються (рис. 5.1):

1. Підготовка листової заготовки (вирубка за розмірами, зачищення поверхні);
2. Закріплення листової заготовки в рамі;
3. Нагрівання листа;
4. Попередня витяжка нагрітим пуансоном (штоком) (може не здійснюватись);
5. Формування виробу (стисненим повітрям чи за допомогою розрідження);
6. Витримка на охолодження;
7. Знімання рами з півфабрикатом, витинання й зняття виробу;
8. Вирубка.

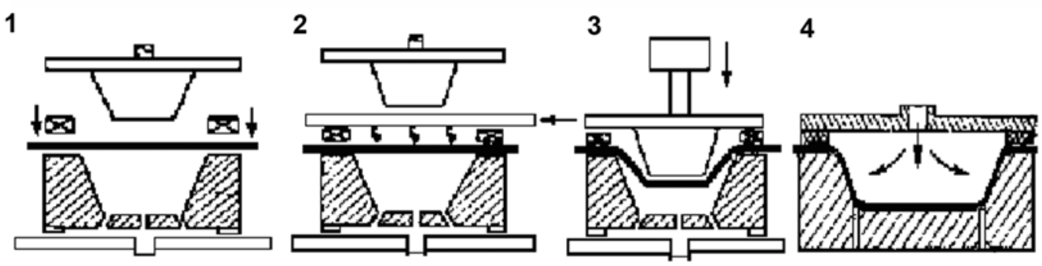


Рис. 5.1. Схема технологічного процесу пневмоформування

Швидкість витяжки, як правило, знаходиться в межах 150–200 мм/с.

Залежно від засобів створення перепаду тиску над і під нагрітою заготовкою термоформування підрозділяють на вакуумне, пневматичне, гідравлічне, пароповітряне, механічне і комбіноване.

Метод термоформування, крім того, поділяється за конструкцією форми. Формування може здійснюватись на пуансоні (перенесення внутрішньої поверхні – позитивне формування) і в матриці (перенесення зовнішньої поверхні – негативне формування).

Негативний метод (формування в матриці) дає можливість одержувати вироби, зовнішня поверхня яких точно копіює форму, або рисунок внутрішньої поверхні матриці.

При вакуум-формуванні листову заготовку закріплюють над формою чи камерою для формування за допомогою притискної рами, яка ущільнює матрицю і запобігає попаданню повітря в порожнину камери в процесі формування. До поверхні притиснутого вздовж контуру листа підводять нагрівач. У формувальних установках використовують різні способи підігріву: теплорадіаційний, конвективний, контактний та змішаний.

Теплорадіаційний і контактний підігрів може бути одностороннім чи двостороннім. При конвективному способі підігріву як теплоносій використовують гаряче повітря, рідше – гарячу воду чи пару.

Після розігріву заготовки із загерметизованої форми відсмоктується повітря, створюється різниця тиску над листовою заготовкою і під нею. Заготовка втягується в порожнину форми, притискається до її поверхні – формується виріб. Тиск формування становить 0,060–0,085 МПа (граничний – 0,1 МПа). Його досить для оформлення виробів з листів, що мають товщину до 5 мм.

За допомогою вакуум-формування здійснюється, наприклад, *упаковка таблеток в блістери* на блістерних машинах (рис. 5.2).

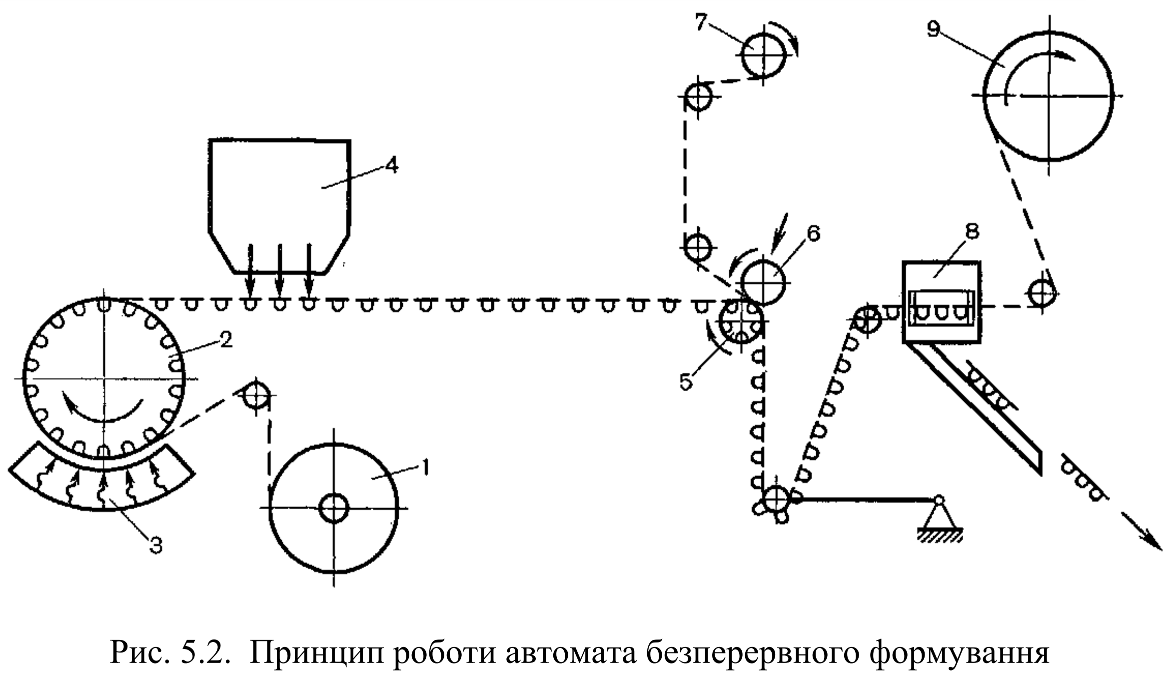


Рис. 5.2. Принцип роботи автомата безперервного формування для упаковки таблеток у полімерну плівку і фольгу

Контурна чарункова упаковка таблетованих лікарських форм набула найбільшого поширення, вона має привабливий зовнішній вигляд, зручна при прийомі лікарського препарату.

Упаковка складається з двох основних елементів: плівки, з якої термоформуванням отримують осередки, і термозварювальної або самоприклеювальної плівки, якою заклеюють осередки після заповнення їх таблетками. Як плівка, що термоформується, найчастіше застосовується плівка з жорсткого непластифікованого або слабопластифікованого полівінілхлориду (ПВХ). Плівка з ПВХ добре формується і термосклеюється з різними матеріалами (фольгою, папером, картоном, покритими термолаковим шаром). Покриття плівки з ПВХ полівініліденхлорідом або галогенованим етиленом зменшує газо- і паропроникність; ламінування ПВХ поліестером або нейлоном застосовується для отримання чарунковій упаковки, безпечної для дітей. Для гігроскопічних лікарських препаратів рекомендується використовувати поліпропілен, але він більш жорсткий, важче піддається формуванню, ніж ПВХ. Як плівки, що призначені для закривання осередків, частіше використовують алюмінієву фольгу. З внутрішнього боку вона покрита клеєм або термосклеювальною плівкою, а із зовнішнього – лаком. Алюмінієва фольга непроникна для парів води і газів, добре охороняє препарати від проникнення запахів.

Полімерна плівка *1*, яка призначена для упаковки таблеток в блістери, безперервно змотується з рулону, закріпленого в бабінодержателі, і надходить на обертовий барабан для вакуумного формування *2*, де спочатку розігрівається інфрачервоними випромінювачами або електричними нагрівачами *3* до пластичного стану, а потім за допомогою вакууму присмоктується до барабана, копіюючи його осередки і приймаючи відповідну форму. Осередки формуються залежно від розмірів таблеток. Далі плівка з формованими осередками надходить на позицію завантаження осередків таблетками, які треба упакувати, що надходять з живильника *4*. Якість заповнення осередків таблетками контролюється фотоелементом. Потім плівка зверху покривається алюмінієвою фольгою або папером. За допомогою двох барабанів термосклеювання – холодного *5* (привідного) і гарячого *6* (вільно обертаємого), плівка склеюється з фольгою, змотуваною з рулону *7*. Далі стрічка через ролик, який створює петлю, надходить у вирубний штамп *8*. Готові упаковки по лотку виходять з автомата, а залишок стрічки змотується в рулон *9*.

Процес *негативного* формування складається з двох стадій. Перша стадія – вільне формування, коли заготовка торкається лише верхньої

кромки матриці. На цій стадії температура термопласту залишається практично незмінною.

Друга стадія – формування на інструменті, коли частина заготовки починає торкатися робочої поверхні матриці. Температура термопласту знижується. На поверхні заготовки, що притуляється до формувального інструмента, утворюється тонка міцна плівка полімеру, що перебуває в склоподібному стані. Утворена плівка значно знижує здатність термопласту до деформації. Утворення нової ділянки бокової поверхні стінки практично повністю відбувається за рахунок об’єму матеріалу, який ще не доторкнувся до матриці.

Останнє приводить до зменшення товщини заготовки, тобто до потоншення стінок виробу від горловини до днища виробу. Найбільш тонкими вони є в кутках між стінками і днищем виробу. Недоліком негативного методу формування є значна різнотовщинність виробів при глибокому витягуванні, особливо в кутках виробів. Тому негативне вакуум-формування рекомендується для виготовлення виробів, у яких відсутні гострі кути, або які мають відношення глибини до ширини, що не перевищує 0,5.

Позитивний метод (формування на пуансоні) дає можливість одержувати вироби, внутрішня поверхня яких точно копіює форму чи рисунок формувального інструмента. При формуванні цим методом нагрітий лист спочатку дотикається до поверхні пуансона, на якому утворюється днище майбутнього виробу. Тому при позитивному формуванні найбільша товщина виробу – на його днищі. Подальша зміна форми заготовки відбувається за рахунок витягування листа, який утворює бокові стінки виробу. Це призводить до того, що найбільш тонкою одержується горловина виробу.

Використання позитивного методу формування обмежується великими відходами матеріалу (на утворення стінки вздовж формувальної камери). Крім того, бажано цим методом переробляти листи, які не дають великого вигину під дією власної ваги, бо лист примикає до верхньої частини пуансона, що призводить до зростання різнотовщинності. Отже, вакуум-формування використовується для виготовлення *тонкостінних* неглибоких виробів.

При *пневматичному* формуванні формування виробів відбувається за допомогою стисненого повітря. Тиск формування змінюється від 0,15 до 2,5 МПа над поверхнею листа. Метод дозволяє формувати вироби складної форми і з жорсткіших матеріалів, ніж при вакуум-формуванні.

Цим методом можна формувати вироби з товстих заготовок, використовуючи глибоку витяжку.

Гідравлічне формування використовується для формування товстостінних виробів, коли перепад тиску під час формування такий значний, що використання пневматики не бажане з точки зору техніки безпеки. Гідроформування може здійснюватися трьома методами: безпосереднім подаванням рідини на формуючу заготовку, гідравлічним пуансоном з постійним об'ємом і гідравлічним пуансоном змінного об'єму. В останніх двох випадках використовуються еластичні мембрани.

Пароповітряне формування використовується в тому випадку, коли потрібне підтримання високої температури термопласту протягом всього періоду формування виробу.

При *механічному* формуванні тиск становить 40–70 МПа. При формуванні за допомогою спряжених металічних форм нагрітий лист розміщується на нижню частину форми – матрицю. Пуансон опускається, притискає заготовку до поверхні матриці і надає їй форму виробу. Може використовуватися також і неспряжений інструмент – еластичний пуансон і жорстка матриця – або навпаки – еластична матриця і жорсткий пуансон.

Одним з різновидів механічного формування є витягування на пуансоні (протяжка). Нагріту заготовку розміщують у затискній рамі і надають їй певної форми, втискаючи в неї пуансон.

На практиці часто використовують *комбіновані* методи термоформування: негативне й позитивне вакуум-формування з попередньою механічною витяжкою, формування з попередньою пневматичною витяжкою, коли роль пуансона виконує стиснуте повітря.

Основні технологічні параметри формування: температура нагріву листової заготовки, температура формувального інструменту (форми), робочий перепад тиску, швидкість витягування заготовки.

Контрольні запитання

1. У чому полягає технологія формування полімерних виробів методом термоформування?
2. Які способи виготовлення виробів включає метод термоформування?
3. Які особливості вакуум-формування листової заготовки полімера?
4. Як здійснюється упаковка таблеток в блістери?
5. У чому полягає негативне та позитивне формування виробів?

6. ТЕХНОЛОГІЯ ПЕРЕРОБКИ КОМПОЗИЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ

6.1. Загальні положення

Композиційні матеріали – матеріальні системи, що складаються із суміші чи комбінації двох чи більше макрокомпонентів, які розрізняють за формою чи складом і які суттєво не розчинні одна в одній [4].

Полімерні композиційні матеріали (композити) складаються із неперервної полімерної матриці, в якій рівномірно розподілена дискретна чи неперервна фаза наповнювача. Полімерна матриця створює міцний зв'язок між окремим елементами наповнювача і забезпечує композиту монолітність і здатність до переробки. Через поверхню розподілу фаз полімерна матриця передає механічні навантаження на частинки наповнювача і створює умови для одночасної їх роботи, приводить до зростання механічних властивостей композитів у порівнянні з неперервним матеріалом. Наповнювач надає композиту міцності, жорсткості, теплостійкості та інших цінних якостей. Таким чином, в композитах при певних умовах реалізується такі властивості, яких не мав жоден із компонентів окремо [19].

У медицині композиційні матеріали широко використовуються в стоматологічній практиці при виробництві пломбувальних матеріалів, зубів, в ортопедичної стоматології, а також у хірургії, при виготовленні різних імплантатів, та в лікувальному протезуванні при виробництві різних протезів. При цьому використовуються композиційні матеріали як на основі дисперсних наповнювачів, так і на основі армованих скло- та вуглецевими волокнами пластиків.

Властивості полімерних композиційних матеріалів залежать від багатьох факторів: хімічної природи наповнювача та полімерної матриці, геометричної форми наповнювача та схеми армування, поверхневих явищ на межі розподілу фаз, технологічних параметрів формування виробів із них.

При експлуатації виробів із композиційних полімерних матеріалів досягається економія полімерної сировини, а також покращуються експлуатаційні характеристики і зовнішній вигляд готових виробів.

За геометричною формою наповнювача полімерні композиційні матеріали поділяють на такі групи:

1) із зернистим наповнювачем;

2) із волокнистим наповнювачем;

3) із листовим наповнювачем;

4) із каркасним наповнювачем.

Зернисті наповнювачі мають близькі розміри довжини і діаметра. У *волокнистих* наповнювачів їх довжина значно переважає діаметр.

Зернисті наповнювачі розподіляють на *дисперсні*, що мають розмір зерен $d \leq 0{,}1$ мкм, а також на *порошкові*, що мають більше 25 % частинок з розміром зерен $d \geq 1$ мкм. Частіше використовують порошкові наповнювачі з розміром частинок 1–15 мкм. Збільшення розміру частинок та їх густини призводить до розвитку процесу седиментації при переробці.

При використанні зернистого наповнювача в композиті його роль зводиться до механічної перешкоди на шляху поширення тріщин руйнування в процесі деформації, яка виникає в матриці під дією прикладеного навантаження. Зерна наповнювача зміцнюють матрицю шляхом механічного стиснення (деформації). Ступінь наповнення зернистими наповнювачами термопластів – 10–40 %, реактопластів – 60–70 %. При виготовленні полімер-керамічних матеріалів ступінь наповнення досягає 90–95 % мас. (плотні склади).

Полімерні композитні матеріали з волокнистим наповнювачем називаються *армованими* пластиками. Армувальні волокна забезпечують композитам високу міцність, жорсткість, сталість форми, підвищують їх теплостійкість, а також надають їм інших цінних властивостей.

.Полімерні композиційні матеріали з волокнистим наповнювачем за механізмом армувальної дії наповнювача поділяються на композити з *дискретними* волокнами і композити з *неперервними* волокнами. В композитах з дискретними волокнами відношення l/d волокон знаходиться в межах 10^1–10^3, а в композитах з неперервними волокнами $l/d \rightarrow \infty$.

Дискретні волокна розміщуються в матриці хаотично.

Одновимірне укладання волокон забезпечує максимальну реалізацію їх механічних властивостей в композитах.

Двовимірне укладання волокон здійснюється шляхом послідовного накладання шарів однонаправлених волокон під кутом θ до напрямку волокон попереднього шару. Встановлено, що композити з двовимірними укладанням шарів будуть мати ізотропні властивості в площині листа при $\theta \leq 72°$ і кількості шарів $n \geq 3$.

Недоліками полімерних композиційних матеріалів з одно- і двовимірним армуванням є слабкий опір міжшаровому зсуву і поперечного відриву. Цих недоліків немає у композитів з об'ємним армуванням.

Для *об'ємного* укладання волокон найчастіше часто використовують схему, за якою осі армування співпадають з напрямком осей прямокутної системи координат.

Для підвищення міжшарової міцності при зсуві двовимірно-армованих композитів неперервні волокна використовують разом з дискретними волокнами, які рівномірно розподіляють в матриці. Іноді на поверхні неперервних волокон для цієї ж мети вирощують ниткоподібні кристали. Цей процес називають *віскеризацією* волокон.

При одержанні полімерних композиційних матеріалів на межі розподілу фаз «полімер-наповнювач» протікають фізико-хімічні процеси, які визначають властивості композитів, як-то: змочування, адсорбція, адгезія, каталіз та ін. Гарне *змочування* поверхні наповнювача є необхідною умовою одержання бездефектного композиту.

Зі збільшенням *температури* формування адгезійного сполучення знижується в'язкість зв'язного, покращуються умови змочування, збільшується площа фактичного контакту, що приводить до зростання адгезійної міцності. *Збільшення* часу контакту теж приводить спочатку до зростання адгезійної міцності, а потім вона залишається практично незмінною.

Залежність адгезійної міцності від *тиску* має складний характер. Зростання тиску спочатку супроводжується збільшенням кількості адгезійних контактів, і адгезійна міцність також зростає. Але потім механічне склування, що виникає в полімерах при великому тиску, сповільнює реологічні процеси в адгезійному сполученні. Це призводить до того, що залежність адгезійної міцності від тиску при контакті носить екстремальний характер.

Метод направленого регулювання структури і властивостей полімерів за рахунок використання малої кількості низько- і високомолекулярних сполук, які мають відмінну від полімеру будову, часто називають *легуванням*. Як легувальні домішки можуть використовуватися олігомери і полімери. Домішки, що вводяться в полімери в невеликій кількості, звичайно розміщуються в аморфних зонах чи на межі кристалічних утворень, чим змінюють характер їх взаємодії.

Введення *модифікуючих домішків* у композити не тільки прискорює релаксаційні процеси, але й змінює характер взаємодії полімеру з наповнювачем, що сприяє утворенню більш термодинамічно стійких структур.

Регулювання адгезійної взаємодії можливе за рахунок поверхневої модифікації наповнювачів, що досягається зміною технологічних параметрів їх одержання, поверхневим окисненням, нанесенням «прямих» замаслювачів на волокна, які одночасно з текстильною обробкою волокон забезпечують високу адгезію до них зв'язних, апретуванням.

Апрети – речовини, що мають функціональні групи двох типів: одні з певною спорідненістю до поверхні наповнювача, інші – до полімеру. Апрет наносять на поверхню наповнювача, його можуть також вводити в полімерну матрицю. Іноді проводять одночасно апретування наповнювача і введення апрету в полімерне зв'язне.

Апретування покращує умови змочування поверхні наповнювача полімером, що збільшує адгезію. Крім того, вона зростає за рахунок хімічної взаємодії в системі полімер- апрет-наповнювач. Апретування також знижує рівень залишкових напружень у композиті.

Як апрети використовуються кремнійорганічні сполуки, органотитанати, стеарати металів та інші речовини. Найчастіше вміст апрету становить 0,1–3,0 % від маси наповнювача.

Як волокнистий наповнювач найчастіше використовують скловолокно.

Останнім часом все ширше почали використовувати базальтові, вуглецеві і борні волокна. Пластики на основі цих волокон відзначаються підвищеною міцністю і термотривкістю.

Окрім того, широко використовуються волокна органічного походження – волокна з ароматичних поліамідів («Kevlar»), поліестерні волокна, льняні, конопляні волокна тощо.

Як зв'язувальну речовину використовують епоксидні, епоксиестерні, поліестерні, кремнійорганічні олігомери. До складу композиції зв'язувального входить ствердник – аміни, ангідриди, мономери тощо. Вміст зв'язувального в пластику знаходиться в межах 20–45 % мас.

На сучасному етапі розвитку науки і техніки набувають значення армовані пластики на основі *термопластичних* матриць, зокрема модифікований кополімер етилену з пропіленом, кополімери метакрилової кислоти, гетероциклічні полімери (наприклад поліїміди). Але ці композити одержують на основі короткого, дискретного (обробленого) волокна.

Введення навіть подробненого скловолокна в термопласти в 2–2,5 рази збільшує міцність на розтяг полімеру, в 2–3 рази знижує коефіцієнт теплового розширення і в 4–10 раз зменшує усадку при формуванні виробу.

Нині великого значення набувають композиційні матеріали на основі матриць із термотривких гетероциклічних полімерів – полісульфонів і поліарилатів, поліімідів тощо. Такі композити характеризуються, поряд з високою міцністю, підвищеною теплостійкістю.

6.2. Методи переробки армованих пластиків

Процес виготовлення виробів можна умовно поділити на такі стадії:

1) Виготовлення арматури, яке полягає в одержанні волокна, наприклад, при протисканні розтопу скла через філь'єру, отримання пряжі з них (джгута чи полотна), апретування волокна;

2) Просочування арматури (полотна) олігомером чи його розчином;

3) Сушіння просоченої арматури;

4) Набір пакета;

5) Формування виробу;

6) Затверднення зв'язувального.

Отримання виробів можна здійснювати за *мокрим* або *сухим* (виготовлення препрегів) методами.

Просочування здійснюють протягуванням волокна чи тканини через ванну з олігомером відповідної концентрації, можливе змащування олігомером профілю форми. Пізніше, залежно від методу формування, може проводитись сушіння (упарення розчинника) шляхом протягування волокна через тунельну піч. Пакет набирають залежно від потрібної товщини виробу за допомогою складання просоченої тканини в шари, або ж набирають товщину стінки.

Основні методи формування виробів: контактний, вакуум-формування з еластичною діафрагмою, метод пресування пружним або штивним пуансоном, формування намотуванням, формування з дискретного волокна та інші.

При виготовленні різних протезів у лікувальному протезуванні частіше використовують метод контактного формування та метод намотування.

Контактний метод – це метод, при якому суміщається стадія просочування і формування у формі (рис. 6.1). Метод полягає в тому, що на поверхню форми, змащеної воском або іншим антиадгезивом, наносять шар олігомеру зі ствердником та іншими технологічними домішками (гелькоутом), потім накладають скляну або іншу тканину і притискають її до поверхні форми. Притискання до форми й ущільнення здійснюється валиком вручну або механічно.

Після набору шару відповідної товщини здійснюють затверднення в формі при нагріванні чи на повітрі без нагріву. Режим залежить від природи зв'язувального і ствердника. Товщина шару набирається з урахуванням усадки зв'язувального.

Переваги контактного методу:

– дешевизна і простота формування;

– простота і дешевизна форми (форма може бути з металевого листа, дерева або гіпсу);

– можливість формування великогабаритних тонкостінних виробів.

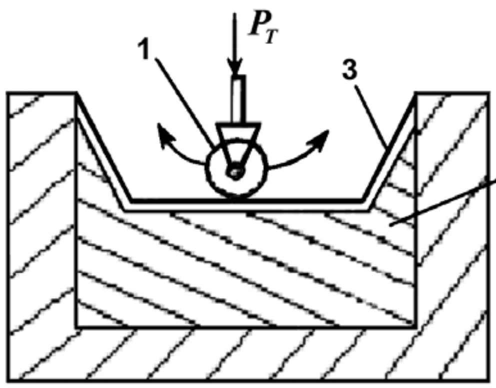


Рис. 6.1. Схема контактного формування:
1 – формувальний шар композиту; *2* – форма; *3* – валик для ущільнення

Недоліки контактного методу:

– низькі фізико-механічні властивості через низький тиск ущільнення – $P_т$ (як правило, притискається вручну);

– неоднорідність пластику;

– гладка поверхня тільки з одного боку (з боку форми);

– великі затрати ручної праці і шкідливість процесу через безпосередню роботу людини з речовиною, що містить ствердник.

Технологічний процес методу *вакуум-формування з еластичною діафрагмою* складається з двох стадій:

1) набір пакета контактним способом;

2) створення розрідження під еластичною діафрагмою, яка внаслідок цього обтискає по поверхні композицію, одночасно притискаючи її до поверхні форми. Композиція набуває форми виробу, більш ущільненого (рис. 6.2).

Для підвищення щільності укладання шарів у композиції над діафрагмою створюється тиск повітрям або парою (залежно від умов затвердіння).

За даним методом формування отримують більш міцний виріб з гладкими поверхнями. Товщина попередньо набраного пакету закладається з урахуванням ущільнення під тиском.

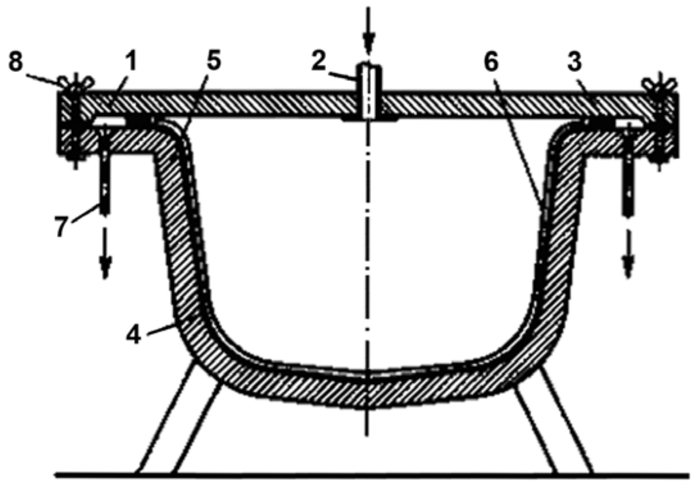


Рис. 6.2. Формування з еластичною діафрагмою:

1 – притискна рама; *2* – штуцер; *3* – ущільнювальна прокладка; *4* – виріб; *5* – форма; *6* – еластична діафрагма; *7* – вентиляційний канал; *8* – затискач

У *методі пресування пружним, або штивним пуансоном* для пресування використовують оформлену заготовку (контактним методом) або набраний пакет просоченої склотканини відповідної товщини, дещо більшою, ніж товщина виробу (враховують ущільнення), (рис. 6.3).

Пресування здійснюють у металевій формі на гідравлічних або пневматичних пресах. Використовують пуансон – гумовий або металевий. Тиск пресування перебуває в межах 0,2–1,5 МПа.

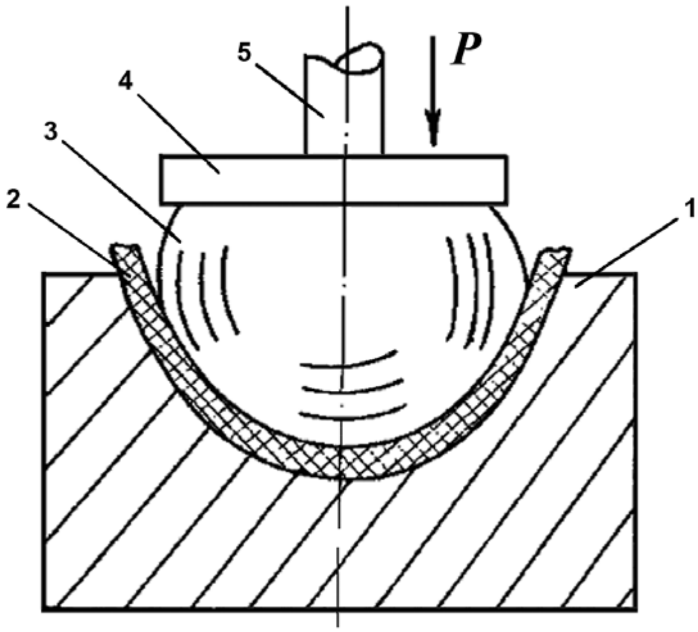


Рис. 6.3. Схема формування з використанням пружного пуансону:

1 – матриця; *2* – заготовка з просоченої зв'язним тканини;
3 – пуансон; *4* – верхня плита; *5* – плунжер

При такому методі отримують вироби з підвищеною в 10–20 раз міцністю у порівнянні з контактним формуванням.

Спосіб *формування намотуванням* полягає у тому, що отримують армовані вироби обертанням шаблону – сердечником, який обертається і слугує для формування внутрішньої поверхні виробу. При цьому використовують намотувальний пристрій, який забезпечує бажану схему армування, що дозволяє досягти максимальної міцності виробу в потрібних напрямках. Існує два різновиди методу формування намоткою: а) мокрий; б) сухий.

Мокрий метод полягає в намотці волокна чи тканини на шаблон, який повторює форму виробу з подальшим просочуванням одержаної арматурної заготовки зв'язувальним. Просочування зв'язувальним здійснюється шляхом втискання його в заготовку під тиском з подальшою опресовкою у ванні чи у формі. Опресовка може здійснюватись зсередини, за допомогою розрідження, ззовні і під дією відцентрової сили при ротаційному формуванні. Застосування спеціальних форм при опресуванні ззовні забезпечує одержання високоміцних великогабаритних виробів з високою точністю геометричних розмірів і мінімальну механічну обробку виробу.

Недоліки мокрого методу: висока забрудненість і шкідливість процесу; можливість використання смоли з вузьким діапазоном в'язкості.

Сухий метод полягає в тому, що скловолокно чи тканину, джгут просочують зв'язувальним, перед намоткою на шаблон, після чого проводять затвердження (рис. 6.4). Такий спосіб забезпечує високу культуру виробництва, можливість переробки зв'язувальних з різними технологічними властивостями (в тому числі твердих і високов'язких), можливість неперервного процесу формування.

Найбільш відповідальна операція процесу виробництва шляхом намотки – намотка на оправку (шаблон), оскільки саме тут формується структура майбутнього матеріалу і його фізико-механічні властивості. Залежно від укладання волокна на оправку розрізняють обводне, спіральне, поздовжньо-поперечне і планетарне намотування.

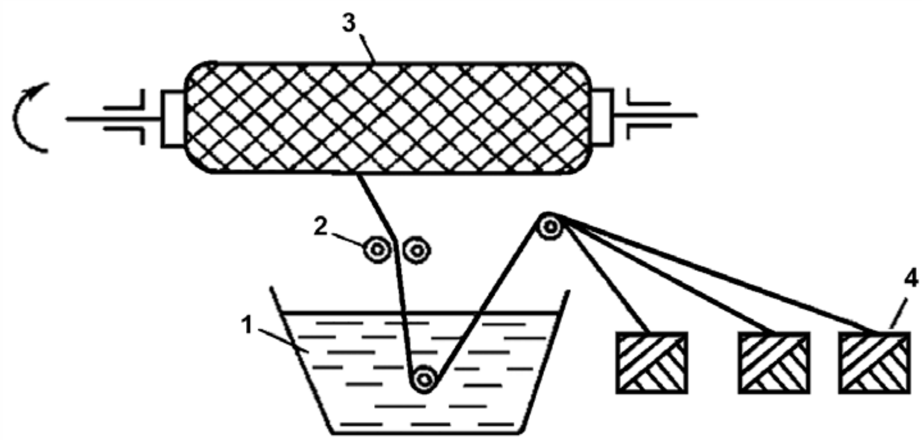


Рис. 6.4. Схема виготовлення виробів із склопластиків методом намотування: *1* – ванна зі зв'язним; *2* – віджимні валки; *3* – оправка; *4* – скляний джгут

Після намотування і досягнення необхідних геометричних параметрів виробу одержану заготовку переміщують на стадію затвернення.

У сучасних технологіях вироби виготовляють з композитів на основі подрібненого волокна і олігомерних, реакційноздатних зв'язувальних (*формування з дискретного волокна*). У змішувачах-дозаторах змішують зв'язувальне і подрібнене скло- або вуглецеве волокно, після чого композицію заливають у форму.

Отримання, наприклад, приймальних гільз протезів і ортезів здійснюється так, як зазначено у [20]. З метою поліпшення технологічних

властивостей виготовляють двошарову приймальню гільзу. Внутрішній шар – пом'якшувальний, а зовнішній – жорсткий. М'який вкладиш приймальної гільзи протеза гомілки виготовляється з армованого тканиною поліуретанового зв'язувального. Для цього на позитив приймальної гільзи протеза гомілки натягують послідовно: 1) ізолюючу гумову або поліетиленову оболонку; 2) один шар трикотажного рукава із силонових ниток; 3) один шар трикотажного рукава з вовни; 4) один шар трикотажного рукава з поліефірних ниток; 5) зовнішню ізолюючу оболонку з гуми або поліетилену. Зовнішня ізолююча оболонка повинна виходити за краї позитиву і мати отвір для заливки рідкого зв'язувального. Після складання армувальних шарів позитив встановлюють в циліндричний патрон, з'єднаний з вакуумним насосом. Нижню частину зовнішньої ізолюючої оболонки примотують до патрона за допомогою липкої стрічки, забезпечуючи таким чином вакуумування порожнини між внутрішнім і зовнішнім чохлами для того, щоб відбувалося просочення зв'язувальним армуючих тканин.

Для отримання пом'якшувального вкладиша приймальної гільзи готують поліуретанову композицію, наприклад, складу:

олігоефір П-512 – 200 г (100 мас.ч.);

вілад-17 – 200 г (100 мас.ч.);

дудег – 120 г (75 мас.ч.);

етилацетат – 60 г (30 мас.ч.).

Суміш перемішують і заливають у порожнину між виступаючим краєм зовнішньої ізолюючої оболонки і позитивом приймальної гільзи з армувальними тканинами. Включають вакуумний насос і проводять просочення армувальних шарів тканини, контролюючи рівномірну течію рідкого поліуретанового зв'язувального до нижньої частини приймальної гільзи. Після повного просочення вакуум відключають, забезпечують щільне прилягання зовнішньої ізолюючої оболонки навколо позитиву (підтягують оболонку або замінюють поліуретановий чохол на гумовий). Зовнішню оболонку проколюють в декількох місцях голкою (2–3 отвори на 1 дм^2 поверхні) для забезпечення виходу з-під оболонки парів розчинника і газів, що виділяються при затвердінні зв'язувального. Позитив поміщають у термошафу і термостатують при 70 °С протягом 5-ти годин.

Для виготовлення зовнішньої жорсткої приймальної гільзи очищають від зовнішньої ізолюючої оболонки позитив приймальної гільзи з пом'якшувальним вкладишем після термостатування і послідовно натя-

гують армувальні трикотажні шари: один шар трикотажного рукава з поліефірної нитки, два шари бавовняного рукава, посиленого арамідними нитками (СВМ-волокнами). Потім укладають на поверхні натягнутих чохлів підсилюючі елементи жорсткої гільзи: пучки з вуглецевих або СВМ-волокон, один шар рукава з поліефірних ниток, один шар рукава з силонових ниток, а потім ізолюючу оболонку з поліетиленової плівки або гуми з випусками зверху (для заливки зв'язувального при просоченні) і знизу (для під'єднання до вакуумної системи). Забезпечують приєднання зібраного каркаса приймальної гільзи до вакуумної системи, примотують нижній випуск ізолюючої оболонки до патрону, з'єднаному з вакуумним насосом.

Готують композицію складу:

поліефір П-512 – 200300 г (100 мас.ч.);

дудег-2 – 160–240 г (80 мас.ч.);

етилацетат – 40–60 г (20 мас.ч.);

пігментна паста – 10–15 (5 масс.ч.).

Суміш перемішують і заливають всередину ємності, утвореної випуском ізолюючої зовнішньої оболонки під приймальною гільзою.

Включають вакуум і просочують армувальні тканини зв'язувальним, контролюючи рівномірне просування рідких компонентів.

Потім ізолюючий чохол щільно обтягують на позитиві, проколюють зовнішню оболонку в кількох місцях і термостатують приймальню гільзу в термошафі при 70 °C протягом 5 годин.

Після затверднення приймальну гільзу, що складається з зовнішньої жорсткої і внутрішньої пом'якшувальної гільз, знімають з позитиву, видаляють ізоляційні оболонки, обрізають по контуру посадкового кільця, видаляють напливи затверднененого зв'язувального. Гільзу обмивають мильним розчином і водою та просушують у сушильній шафі при 50 °C протягом двох годин.

Контрольні запитання

1. Що таке полімерний композиційний матеріал?
2. Як здійснюється переробка армованих пластиків?
3. Назвіть основні методи формування армованих пластиків.
4. Як здійснюється отримання приймальних гільз протезів?

7. ТЕХНОЛОГІЯ ВІЛЬНОГО ЛИТТЯ КОМПОЗИЦІЙ НА ОСНОВІ НЕНАСИЧЕНИХ МОНОМЕРІВ ТА ПОЛІМЕРІВ

Процес лиття без тиску (вільне лиття, заливка, хімічне формування) дозволяє виготовити вироби безпосередньо з мономерів або олігомерів, минаючи проміжну стадію отримання полімеру. Лиття без тиску об'єднує в одному технологічному циклі синтез полімеру та його переробку.

Для полегшення заповнення форм, видалення бульбашок повітря, що потрапили в реакційну масу, і для прискорення процесів ущільнення наповнених композицій застосовують вакуумування або вібрацію.

Затвердіння композицій при вільному литті здійснюють при кімнатній чи підвищеній температурі, залежно від типу реакційної системи, яка викликає реакцію полімеризації мономеру або кополімеризації мономерів та олігомерів , що знаходяться у композиції [4, 9].

Полімеризація відбувається в присутності звичайних пероксидних ініціаторів: пероксид бензоїлу, пероксид метилетилкетону і циклогексанону, гідропероксид ізопропілбензолу або фотоініціаторів: бензоїн, метиловий ефір бензоїну (кеталь), ізобутиловий ефір бензоїну, дезілхлорид, бензофенон, 2,2-діметокси-2фенілацетофенон та ін. у кількості 2,5–3 % мас. Реакція характеризується високою екзотермією, яка відчутно зростає з підвищенням температури затвердіння. Екзотермічний ефект призводить до саморозігрівання формувальної маси. Ця величина залежить від маси відливки. Внаслідок поганої теплопровідності полімерних систем виникають місцеві перегріви, що в свою чергу спричинює нерівномірність термічного розширення маси і виникнення внутрішніх напружень та розтріскування. Тому до композиції вводять промотор, який сприяє пониженню ефективної температури ініціювання, а отже і пониженню екзоефекту. Промотор зменшує екзотермічний ефект посередньо через пониження температури затверднення, а безпосередньо зменшує у 2–5 рази час гелеутворення у олігомері. Найбільш поширені промотори – нафтенат кобальту (НК), ароматичні аміни, які розчиняють у мономері.

При вільному литті медичних і біологічних препаратів використовують систему пероксид – третинний амін (наприклад, метилфеніланілін, диметилпаратолуідин), і затвердіння у формі без тиску ведуть за ступеневим режимом – перша стадія при кімнатній температурі, потім нагрівання і витримка на другій стадії при 45–50 ºC, а потім – витримка при 100–

120 °С. Якщо ж вироби одержують тільки при кімнатній температурі, то через добу після їх виготовлення здійснюють термообробку при 80–120 °С протягом 3–10 годин.

При вільному литті медичних препаратів і при виготовленні виробів великої товщини і маси формування ведуть пошарово – кожна наступна порція композиції заливається після стадії гелеутворення у попередній. При такому методі зменшується імовірність розтріскування матеріалу.

Відомо, що об’ємна збіжність (усадка) при затвердненні поліакрилатів становить 6–9 %. Тому для зменшення усадки і досягнення більшої прецизійності розмірів виробів до композиції додають тонкодисперсні порошкові наповнювачі, котрі, окрім цього, зменшують екзотермію і надають виробам специфічних властивостей. При цьому процес відливання і режим затвердіння мало відрізняється від процесу формування з ненаповнених композицій. Хоча затвердіння наповнених олігомерів проводиться, як правило, при підвищеній температурі внаслідок пониженої екзотермії.

При вільному литті в стоматології виготовляють *базиси знімних зубних протезів* (з частковим пресуванням), м’які підкладки для зубних протезів, боксерські індивідуальні захисні шини, зліпки зубів і інших частин порожнини рота і лиця (на основі силіконів, полісульфідів, поліефірів, вінілових кополімерів та ін.). В хірургії використовуються так звані «операційні плівки» і протиопікові пов’язки (на основі полівінілового спирту, полі-N-вінілпіролідону, поліетиленгліколю, солей альгінової кислоти, колагену та ін.), які виготовляються методом поливу.

При виготовленні *базисів знімних зубних протезів рідину* пластмаси «Фторакс» (стабілізований метиловий ефір метакрилової кислоти, що вміщує зшиваючий агент диметакриловий ефір дифенілолпропану) змішують з *порошком* пластмаси «Фторакс» (суспензійний щеплений кополімер метилового ефіру метакрилової кислоти і фторкаучуку) у співвідношенні 1 : 2. Час набухання суміші становить 10–12 хв. Потім полімер-мономерну композицію поміщають в гіпсовій формі в металеву кювету і підтримують її під холодним пресом 10–12 хв, а далі кювету затискають в бюгель і піддають термічній обробці на водяній бані при підйомі температури від кімнатної до температури кипіння води протягом 15–20 хв та витримці при кипінні протягом 85–90 мин., потім кювету охолоджують на повітрі до кімнатної температури. Далі із гіпсової форми витяга-

ють повністю охолоджений протез і піддають його обробці шліфувальним інструментом та поліруванню.

Формуванням виробів з композицій на основі ненасичених мономерів та полімерів з додатковим пресуванням отримують також *штучні зуби.*

Існують два основних способи виробництва акрилових зубів: мономер-полімерний і порошковий.

Останнім часом багато фірм перейшли на мономер-полімерний спосіб.

Мономерна частина складається з акрилових мономерів та олігомерів (зшиваючи агенти), в яку іноді додають кополімер, якій вміщує фторкаучук.

Полімерна частина, як правило, являє собою поліметилметакрилат або кополімер на основі акрилових мономерів.

Виробництво зубів по *мономер-полімерному* способу складається з таких основних стадій:

1) приготування формувальних мас – «емалі» і «дентину» (світлозабарвлені порошки прийнято називати «емаллю», більш темного кольору – «дентином»);

2) пресування під гарячим пресом;

3) пресування під холодним пресом;

4) видалення облою;

5) монтування зубів на планки і упаковка.

Зуби виробляються в спеціальній прес-формі, що складається з вестибулярної, язичної і проміжної частин та сухаря. Форма має дозуючі і формуючі виступи для емалевої маси. У вестибулярну половину поміщають заготовку маси «емаль», накладаючи сухар, і поміщають під гарячий прес (температура 105–110 °С) на 3 хв (рис. 7.1). За цей час відбувається повна полімеризація «емалі». Прес-форму переносять під холодний прес і розкривають.

На відпресовану емаль укладають заготовку «дентину», закривають «язичною» половиною прес-форми. Потім прес-форму знову поміщають під гарячий прес, а потім під холодний. Із остиглої прес-форми витягають зуби, видаляють облой і фасують по гарнітурам.

Порошковий спосіб виробництва акрилових зубів полягає у заповненні гнізд прес-форми різно забарвленими полімерними порошками; у попередньому нагріванні і спіканні; пресуванні; видаленні облоя; монтуванні й упаковці.

Обидві половини прес-форми поміщають в піч, де вони нагріваються до появи липкості порошку. Температура плити печі повинна бути 240–270 °С, а температура повітря 120 °С. Після спікання (через 20 хв) половинки складають і ставлять на гідропрес. Питомий тиск пресування становить не менше 15 МН/м^2. Відпресовані зуби повільно охолоджують під тиском, щоб виключити утворення пір і внутрішньої напруги.

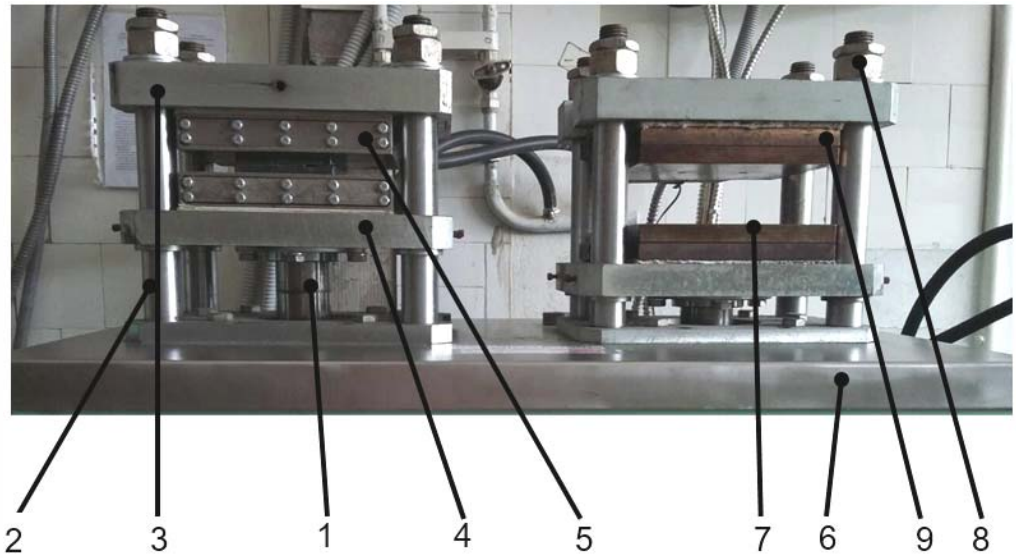


Рис. 7.1. Багатоповерховий прес для виготовлення зубів:

1 – плунжер; *2* – колона; *3* – верхня поперечина; *4* – рухлива плита; *5* – обігрівачі плит; *6* – станина; *7* – плита для встановлення прес-форм; *8* – гайки колон; *9* – притискна плита

Вільне лиття використовують також при виробництві *м'яких контактних лінз.*

Для отримання *м'яких контактних лінз* існують такі методи [21]:

1) метод відцентрового формування;

2) метод точіння;

3) метод полімеризації у формі;

4) комбінований метод.

Метод *відцентрового формування* полягає в тому, що рідкий мономер, який містить фотоініціатор, надходить у обертову форму. Під час обертання форми мономер розтікається по внутрішніх поверхнях форми, піддається впливу УФ-випромінювання і перетворюється в полімер.

Далі отримана лінза виймається, гідратується, стерилізується і упаковується.

Недоліком цього методу є те, що в даний час цим методом можна отримати вироби малої товщини і нескладної конфігурації. При цьому лінзи погано центруються в оці, слабо переміщаються.

Метод *точіння* полягає в обробці отриманої при звичайній полімеризації мономера заготовки в твердому стані на токарному верстаті, а потім насиченні виробу водою до необхідної концентрації.

Найбільш поширеним і більш дешевим методом отримання лінз є метод *полімеризації у формі*. Він полягає в тому, що відбувається фотополімеризація мономера у формі під дією УФ-випромінювання з отриманням сухих лінз, а потім вироби виймаються і насичуються водою.

Для поліпшення змочуваності виробів застосовують плазмові способи обробки поверхні.

Із розплавленої маси при вільному литті отримують також желатинові капсули [22–26].

Желатинові капсули являють собою спеціальні резервуари для порошкоподібних, гранульованих, пастоподібних і рідких ліків, що приймаються всередину. Основне їх призначення – маскування неприємного смаку ліків.

Желатинові капсули по консистенції своїх стінок можуть бути *м'якими* і *твердими.*

М'які желатинові капсули можуть мати сферичну, яйцеподібну, довгасту або циліндричну форму з напівсферичними кінцями, зі швом і без нього. Капсули можуть бути різних розмірів, місткістю від 0,1 до 1,5 мл.

Тверді желатинові капсули мають форму циліндра з напівсферичними кінцями і складаються з двох частин: корпусу (тіла) і кришечки, які повинні вільно входити одна в іншу, не утворюючи зазорів. Для забезпечення «замка» вони можуть мати спеціальні канавки і виступи.

В останні роки випускаються препарати в твердих желатинових капсулах з легколеткими компонентами. Для додаткової герметизації капсул застосовують спеціальні технологічні прийоми: термомеханічне або ультразвукове зварювання, накладення бандажа зі складнокомпонентних желатиновміщуючих розчинів, термічна герметизація низькомолекулярними сполуками, нанесення плівкового покриття на всю поверхню капсули та ін.

За останні 50 років дизайн твердих желатинових капсул постійно вдосконалювався відповідно до вимог, що змінювалися. Так, фірма «Capsugel» в кінці 60-х років замінила капсулу STANDARD (рис. 7.2) з рівними стінками на капсулу SNAP-FIT ™. Нова капсула мала дві виїмки, нанесені по колу (одна на корпусі, інша на кришечці), що забезпечувало щільну укупорку після наповнення. Це пристосування робить майже неможливим відкриття капсули. Впровадження високопродуктивних наповнювальних машин вимагало розробки нових типів капсул. У 1978 році фірма представила вдосконалену капсулу CONI-SNAP ™. Невелике звуження половинок запобігає розколу або зминанню капсул при наповненні та закупорюванні.

Найбільш сучасним нововведенням є капсула CONI-SNAP™ з «ямочками». Така капсула мала 4 ямочкоподібних виїмки на додаток до двох звичайним виїмок. Новий механізм закриття значно зменшує кількість відкриттів порожніх капсул під час транспортування і наповнення.

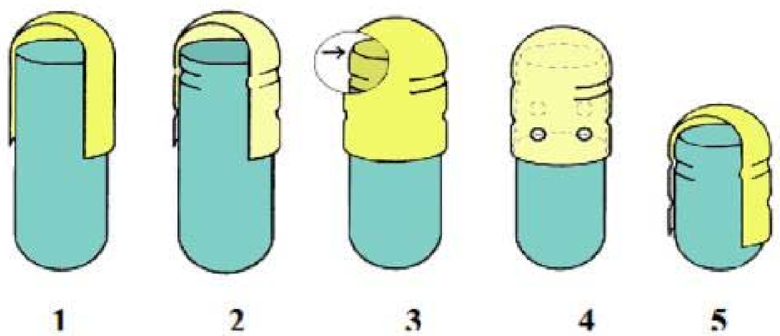


Рис. 7.2. Види твердих желатинових капсул:

1 – STANDARD; *2* – SNAP-FIT™; *3* – CONI-SNAP™; *4* – CONI-SNAP™ (з додатковими 4-ма ямочками); *5* – CONI-SNAPSUPRO™

Будова капсули CONI-SNAPSUPRO™ рятує від ризику маніпулювання вмістом, оскільки її неможливо відкрити руками без пошкоджень. Капсула складається з двох частин, але кришечка так сильно накриває корпус, що видно тільки його круглий кінець. Цей тип капсул – нове досягнення в безпеці ліків, у напряму створення підвищеної захищеності лікарської форми від дітей і збільшення твердості капсул за рахунок подвійної стінки.

Виготовлення *м'яких* желатинових капсул у промислових умовах проводиться двома методами: крапельним методом і пресуванням.

Крапельний метод отримання м'яких желатинових капсул вперше запропонований фірмою «Globex» («Глобекс»). Цей метод заснований на явищі створення желатинової краплі з одночасним включенням в неї рідкої лікарської речовини, що досягається застосуванням двох концентричних форсунок (рис. 7.3).

Попередньо готують *желатиновий розчин* у закритому реакторі, забезпеченому водяною оболонкою, автоматичним регулятором температури, якірною і лопатевою мішалкою. У реактор вводять розраховану кількість води, гліцерину, консервантів (ніпагін і ніпазол), нагрівають до 82–84 °С і додають желатин. Витримують масу при цій температурі і перемішують протягом двох годин. Потім здійснюють вакуумування суміші протягом 15–30 хв, знімають вакуум і переливають масу в термостат, де її витримують при 45 °С протягом 24 год, а потім подають на лінію виготовлення желатинових капсул.

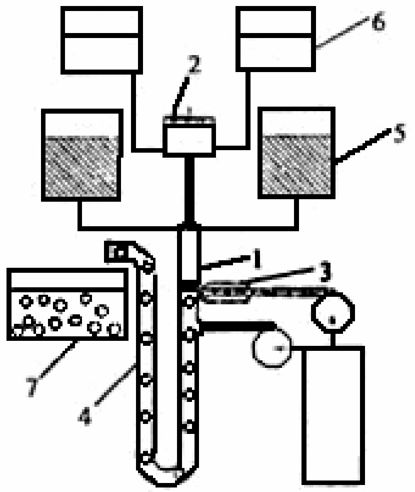


Рис. 7.3. Процес отримання капсул крапельним методом на автоматі «Mark».

Розплавлена желатинова маса *5*, (рис. 7.3) надходить по трубопроводу, якій обігрівається, в жіхлерний вузол *1*, що являє собою конічну трубчасту форсунку, звідки виштовхується, утворюючи «порожню краплю». Одночасно через дозуючий пристрій *2* подається лікарський засіб *6*, що заповнює капсулу в результаті двохфазного концентричного потоку. За допомогою пульсатора *3* краплі відриваються і надходять в охолоджу-

вач *4*, що являє циркуляційну систему для формування, охолодження і перемішування капсул.

Сформовані капсули потрапляють в охолоджене вазелінове масло (14 °C), зазнаючи кругову пульсацію, набувають строго кулясту форму *7*. Капсули відокремлюють від масла, промивають і сушать в спеціальних камерах (швидкість повітряного потоку 3 м/с), що дозволяє швидко видаляти вологу з оболонки капсули.

Метод характеризується повною автоматизацією, високою продуктивністю (28100тис. капсул/ч), точністю дозування лікарської речовини (± 3 %), гігієнічністю і економічністю витрат желатину.

Принцип методу *пресування* полягає в отриманні желатинових стрічок, з яких штампують капсули. Отримані таким способом капсули мають горизонтальний шов.

Лінія «Leiner» виконує всі операції з формування, наповнення і запечатування капсул з великою продуктивністю і високою точністю дозування (±1 %) (рис. 7.4).

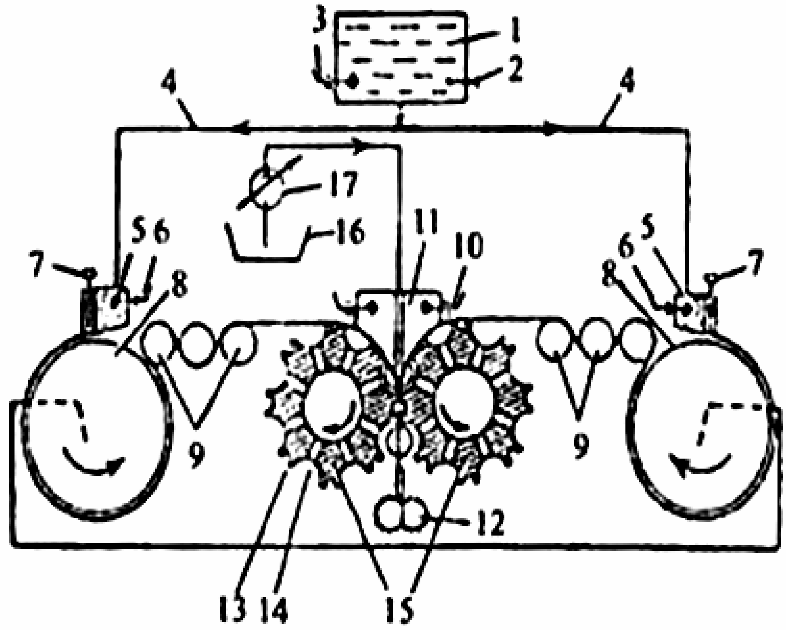


Рис.7.4. Принцип роботи автоматичної лінії фірми «Leiner»

Готову желатинову масу з реактора-термостата *1* подають по двох трубопроводах, які обігріваються *4*, в правий і ліви й розподільні бункери *5* з нагрівальними елементами 6 і затворами (заслінками) *7*. Висота зазору для виливання маси на барабани желатинизації регулюється затворами,

і залежно від цього отримують желатинові стрічки певної товщини. Капсульна маса, проходячи через систему охолоджених валиків (роликів) *8*, *9*, застигає, утворюючи стрічку. На обидві її сторони наноситься шар вазелінового масла (для кращого ковзання), і стрічка подається на штампувальні барабани *15*, які рухаються назустріч один одному. На барабанах поміщені матриці *14* з виступами *13*. У момент зіткнення деталей пресформ желатинові стрічки вдавлюються в матриці під тиском лікарської речовини, що подається поршневими дозаторами через розподільний сегмент *11*, утворюючи половинки капсули, які тут же склеюються між собою. Форма капсули визначається конфігурацією матриці. Отримані капсули промивають ізопропіловим спиртом і сушать спочатку в барабанній сушарці при температурі 24 °С і відносній вологості 20–35 %, а потім у тунельній сушарці протягом 12–18 год до залишкового вмісту вологи не більше 10 %.

Тверді желатинові капсули з кришечками в основному виготовляють двома способами:

1) з розплавленої маси (метод занурювання);

2) штампуванням з желатинової плівки.

Виробництво цих капсул в загальних рисах таке ж, як і м’яких – за допомогою макальних рамок-форм. Набряклий желатин розтоплюють, проціджують, довгасті формочки змащують маслом, охолоджують і *умочують* в розтоплену масу. Але при цьому формочки з масою не охолоджують, а висушують спочатку при 22–24 °С, а потім температуру доводять до 40 °С. Такі висохлі капсули не можна зняти з формочки. Тому їх поміщають в зволожену камеру, де желатинова плівка трохи набухає, чим полегшується зняття капсул. Зняті капсули піддають відбраковуванню і обрізають ножицями за необхідною довжиною. Упаковують капсули по 100 штук в паперові коробки і відправляють в аптеки, де довшу і тонку частину заповнюють медикаментом, злегка змочують краї водою і закривають кришкою (ширшою половиною капсули). На великих виробництвах відмірювання медикаменту і наповнення їм капсул виробляють за допомогою спеціальних автоматів.

За другим способом капсули з кришечками виготовляють штампуванням з желатинової плівки. Робиться це так: желатинову плівку накладають на формочку, що складається з пластини з великою кількістю отворів; за допомогою штампів плівка вдавлюється в отвори, і отриману при цьому капсулу зрізають.

Контрольні запитання

1. Як формують вироби з композицій на основі ненасичених мономерів?
2. Як отримують пластмасові зуби?
3. Якими методами отримують м'які контактні лінзи?
4. Як отримують желатинові капсули?

8. ЗВАРЮВАННЯ ПОЛІМЕРІВ

Ряд методів переробки полімерів як основну операцію включає з'єднання полімеру з полімером або полімеру з металом.

При створенні нероз'ємного з'єднання іноді віддають перевагу перед іншими методами, такими як склеювання, кріплення заклепками, пресова посадка та ін., *зварюванню.* Найчастіше цей метод використовується в тих випадках, коли деталі, що зварюються, складаються з одного полімеру або полімерів, близьких за енергією когезії, коли неприпустима присутність кріпильних елементів, а також коли потрібна велика продуктивність процесу.

Технологічна схема отримання зварних з'єднань складається з таких послідовних операцій [26]:

1) підготовка поверхонь, що зварюються (очищення від механічних забруднень, від оксидної плівки, знежирення та ін.).;
2) приведення поверхонь у контакт;
3) вплив тиском притиснення, нагріванням, дією розчинника, хімічних реагентів та ін.;
4) охолодження або витримування при підвищеній температурі;
5) механічна обробка (при необхідності).

Процес зварювання може бути періодичним або безперервним. Останній застосовується для виробництва упаковки з плівок, листів з безперервним зварювальним швом.

При зварюванні відбуваються хімічні або фізичні, зокрема, дифузійні процеси.

У разі зварювання з використанням дифузії термопласти з'єднуються перехідним шаром полімеру, який утворюється в результаті дифузії макромолекул полімеру, що знаходиться в в'язкотекучому стані.

Існує кілька різновидів дифузійного зварювання: нагрітим інструментом, нагрітим газом, інфрачервоним випромінюванням, струмами

високої частоти, тертям, ультразвуком та ін. Застосовують зварювання і в присутності розчинника полімеру, що зварюється.

Основними технологічними параметрами зварювання є: температура, час нагрівання, тиск притиснення поверхонь, що зварюються, а також час охолодження зварного шва під тиском.

Різнорідні полімери зварюють за допомогою присадок або шару статистичного кополімеру (інтерполімеру), що містить в макромолекулі ланки, які входять до складу макромолекул обох полімерів, що з'єднуються.

Високов'язкі полімери зварюються за допомогою присаджувального матеріалу того ж складу, але такого, що містить пластифікатор, або використовується той же полімер з меншою молекулярною масою.

При зварюванні матеріалів з орієнтованою структурою макромолекул відбувається розорієнтація полімеру. При охолодженні зварного шва кристалічних полімерів відбувається рекристалізація матеріалу шва, його структура може значно відрізнятися від структури решти обсягу.

Оскільки зварювання супроводжується локальним перегрівом і охолодженням, то в навколошовному просторі утворюються великі залишкові напруги (термічного походження). Процес зняття (релаксації) напруги також вимагає певного часу. З цієї причини зварні вироби передають в експлуатацію після деякої «виліжки» (видержки). Тривалість «виліжки» може становити кілька діб. Тому доцільно тому для зварних виробів використовувати наступну термообробку. Температуру термообробки вибирають близькою до температури склування полімеру.

При зварюванні нагрітим інструментом деталі нагріваються при контакті з металевими інструментами, а потім спресовуються і охолоджуються під тиском.

У контактно-тепловому зварюванні застосовується металевий, постійно нагрітий інструмент. Деталі прогріваються з однієї або з двох сторін за рахунок контакту з нагрітим інструментом. Температура інструмента звичайно на 20–50 °C вище $T_{пл}$ термопласту. Розігріті деталі стискають зусиллям, при цьому матеріал деформується в зоні шва. Контролювати деформацію можна, використовуючи спеціальні механічні обмежувачі ходу інструмента. Для усунення прилипання розплаву до інструмента застосовують розділові прокладки з фторопласту-4, поліїміду, целофану. Охолодження шва, що утворився, відбувається під тим же тиском. Це дозволяє усунути викривлення виробу в зоні шва.

Для зварювання плівок і листів здійснюється безперервний процес. Шов у цьому випадку виходить необмеженої довжини. Схема основної установки показана на рис. 8.1. Зварювані плівки затискаються з двох сторін двома нескінченними рухомими стрічками *2*, потрапляють в зону нагріву *3* і за допомогою притискних роликів під тиском Р утворюють зварний шов. Далі шов охолоджується губками *5*. Оскільки рухомі стрічки щільно притиснуті до шву плівок, то і охолодження його відбувається під деяким тиском.

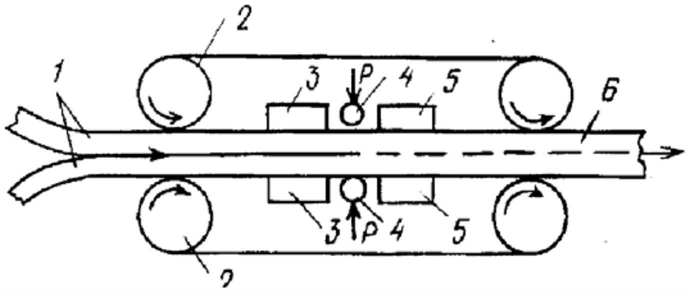


Рис. 8.1. Схема стрічкового зварювального аппарата:

1 – плівки; *2* – нескінченні рухомі стрічки; *3* – нагрівачі, *4* – притискні ролики, *5* – охолоджуючі губки; *6* – зварній шов; *P* – тиск притиску

Зазвичай міцність зварних виробів становить 30–60 % від міцності деталей, що з’єднуються.

При зварюванні нагрітим газом поверхні полімерних деталей, які сполучаються, нагрівають струменем розігрітого газу (повітря, азот та ін.) і приводять у контакт при відсутності або наявності присаджувального матеріалу, нагрітого цим же газом.

Із застосуванням присаджувального матеріалу зварюють деталі з ПЕ, ПП, ПВХ, ПС, ПММА та ін. Як присаджувальний матеріал використовується той же полімер, з якого виготовлені зварювані частини.

У присаджувальний матеріал може додаватися невелика кількість пластифікатора (3–10 % мас.), щоб знизити в’язкість його розплаву.

Цим способом зварюються товстостінні деталі, листи.

Зварювання із застосуванням *інфрачервоного* (ІЧ) *випромінювання* заснована на тому, що більшість полімерів добре поглинає ІЧ-випромінювання з довжиною хвилі більше 25 мкм. Зварювати деталі можна безпосередньо контактом гарячих поверхонь або із застосуванням присадних матеріалів. Просуваючи деталі, які зварюються, під лампою з температу-

рою нагрівального елементу 500–600 °С, яка знаходиться на відстані 0,5 мм, накочують гарячий шов валиком. Таким способом здійснюється зварювання плит, плівок, труб та ін.

Високочастотному зварюванню піддають матеріали, що мають коефіцієнт діелектричних втрат е" > 0,01. До них належать ПВХ і його кополімери, ПА, кополімери фторпохідних, поліакрилати, ПУ та ін. Заснований спосіб на відомому фізичному явищі взаємодії струмів високої частоти (СВЧ) з диполями молекул. Дипольна молекула в змінному електричному полі орієнтується у напрямку поля. Енергія поля диссипує в полімері за рахунок внутрішнього тертя тих диполів, які коливаються.

Основним обладнанням для цього зварювання є високочастотний генератор, зварювальний пристрій і контур управління. У генераторі постійний струм високої напруги перетворюється на змінний з частотою 20–40 МГц. Цей струм подається на обкладинки конденсатора, які водночас є електродами для зварювання пластмас. Електроди не тільки підводять енергію до зони шва, а й передають тиск на матеріал.

Перевагами способу є висока швидкість і рівномірність нагріву, добра якість зварного шва. Крім того, така сварка може успішно здійснюватися при більш низьких температурах у порівнянні з контактною сваркою.

Ультразвукове зварювання засновано на перетворенні механічних високочастотних коливань (15–50 кГц) в теплову енергію. Розм’якшені полімери при додатку навантаження зварюються. Відмінною особливістю цього методу є те, що виділення тепла відбувається не по всій масі шва, а концентрується в зоні контакту поверхонь, що зварюються. У зв’язку зі швидкістю нагріву в зоні створення шва відбуваються мінімальні зміни структури полімеру. Завдяки цьому при ультразвуковому зварюванні двовісно-орієнтованих плівок з ПЕТФ, ПП та ін. вдається зберегти орієнтацію матеріалу в шві.

Зварювання *тертям* засновано на нагріванні контактуючих поверхонь термопластів у результаті перетворення механічної енергії тертя в теплову. За рахунок низької теплопровідності пластмас тепло локалізується і зберігається в зоні поверхонь, що труться, де і утворюється зварний шов. При цьому способі механічно знімається окислений поверхневий шар полімеру, витісняються повітряні включення й інші домішки із зони шва. Одночасно з опалюванням поверхні деталей, що зварюються, не виключається механодеструкція полімеру.

При *лазерному* зварюванні лазерний промінь фокусується на поверхнях деталей, які зварюються, в основному на поверхні плівок товщиною

10–500 мкм, а також листів. Технологія не відрізняється від технології зварювання ІК-випромінюванням.

Зварювання за допомогою *розчинників* застосовується в разі, якщо при тепловому зварюванні відбувається неприпустима зміна форми деталей, що з'єднуються, або якщо потрібно оптично прозорий шов. Метод знаходить застосування в дрібносерійному виробництві.

Зварювання здійснюється безпосередньо з використанням розчину полімеру, який зварюється, в розчиннику або розчину полімеру в мономері (композиція, що полімеризується).

За допомогою зварювання здійснюється, наприклад, контурна безчарункова упаковка таблеток. Така упаковка являє собою подвійну стрічку термічно склеєної решітки, в непроклеєних місцях якої знаходятся таблетки, які упаковуються. Матеріалом для цієї упаковки служить целофан, покритий лаком, що може термосклеюватися, або ламінована плівка.

Таблетки з віброживільника (рис. 8.2), що складається з бункера і циліндричної камери, по похилих напрямних подаються на дистанційний пристрій, за допомогою якого укладаються на нижню целофанову стрічку в два ряди з певним кроком. Целофанова стрічка через систему напрямних роликів надходить з бобінодержателя. Зверху накладається стрічка з другого бобінодержателя. Проходячи між нагрітими барабанами, целофанові стрічки безперервно зварюються і потім відрізаються ножицями з певною кількістю таблеток в упаковці.

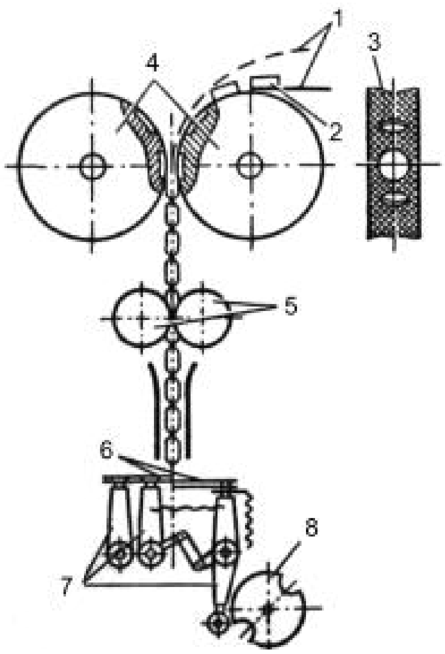


Рис. 8.2. Принцип роботи автомата для упаковки таблеток в безчарункову упаковку:

1 – целофанова стрічка; *2* – таблетка; *3* – рифлена поверхня зварювальних барабанів; *4* – зварювальні барабани; *5* – напрямні ролики; *6* – ножиці; *7* – система важеля приводу ножиць; *8* – кулачок

Одним з поширених видів контурних безчарункових упаковок таблеток є «стрип»-упаковка, яка передбачає пакування таблеток в стрипи – плоскі м’які смуги з полівінілхлориду або фольги і подальше термозварювання.

Для здійснення контурної безчарункової «стрип»-упаковоки застосовуються автомати горизонтального типу (рис. 8.3). Смуга пакувального матеріалу сходить з нижнього рулону *1* через натяжний ролик *2* і рухається горизонтально. На неї поміщаються таблетки. Друга смуга пакувального матеріалу сходить з верхнього рулону *3* і накриває нижню смугу за допомогою роликів *4*. Зварювальні ротори *5* з’єднують між собою смуги пакувального матеріалу навколо таблеток, а ротори відрізка *6* за допомогою ножів *7* відрізають готову наповнену упаковку *8*.

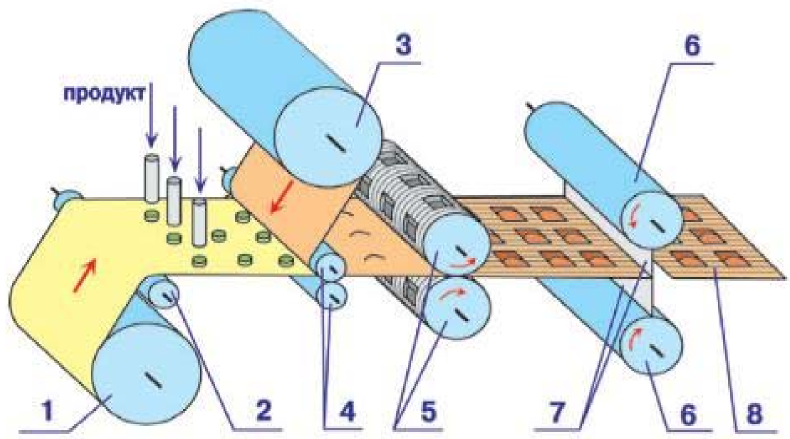


Рис. 8.3. Схема роботи пакувальної машини горизонтального типу безперервної дії, що утворює контурну безчарункову «стрип»-упаковку

Для упаковки таблеток в «стрип»-смуги використовують фасувально-пакувальні машини фірм: «Omag S.R.L.», «Packservice» (Італія) та ін.

Сучасною упаковкою дозованих порошків і гранул є *плоскі* пакети («стик» або «саше») з полімерних і комбінованих плівкових матеріалів, які виготовляють шляхом зварювання або склеювання.

«Саше» (від франц. «Sachet» – «мішечок») – це плоский три або чотиришовний пакет. Порошки та гранули можуть упаковуватися в «саше» шириною 25–50 мм і довжиною 30–90 мм.

Пакет типу «саше» формується з багатошарових полімерних плівок або комбінованих матеріалів, до складу яких можуть входити фольга, папір і т. ін.

Для виготовлення пакетів застосовують плівку з ПЕ, ПВХ пластифікованого, ефірів целюлози, комбіновану плівку типу ПЕ/целофан, ПЕТФ/ПЕ, ПП/ПЕ, ПЕ/ПА/ПЕТ, фольга/ПЕ, ПЕ/фольга/ПЕ, папір/ПЕ та ін.

Устаткування для пакування в «саше» може бути як вертикальним, так і горизонтальним. Після того як пакет сформований, відбувається його наповнення, яке може здійснюватися за допомогою об'ємного або шнекового дозатора. Останній етап – запаювання пакета з утворенням звареного шва. На пакеті проставляється дата виготовлення, проводиться його відрізання і подача по конвеєру.

Плоский пакет має три або чотири зварних шва і утворюється двома способами: *накладенням* один на одного смуг пакувального матеріалу або *складанням* смуги вдвічі. *Накладення* смуг може здійснюватися з одного або двох рулонів. У напрямку руху пакувального матеріалу автомати першого типу бувають горизонтальними і вертикальними. Схема автомата, що утворює пакет накладенням смуг, *вертикального* типу періодичної дії надана на рис. 8.4.

Дві смуги пакувального матеріалу *1* (з одного або двох рулонів) після роликів *2* проходять повз двох пар губок поздовжнього зварювання *3, 4* і однієї пари губок поперечного зварювання *5*, які періодично зводяться. При зведенні губок на пакеті утворюються поздовжні і поперечні шви.

Коли губки розведені, включаються ролики протягання *6*, які простягають смугу заповнених пакетів. У момент зупинки роликів *6* ніж *7* розрізає смугу, відокремлюючи готовий пакет *8*. Лицьова сторона пакета може центруватися по фотомітці, тильна сторона пакета – «рисунок, що біжить».

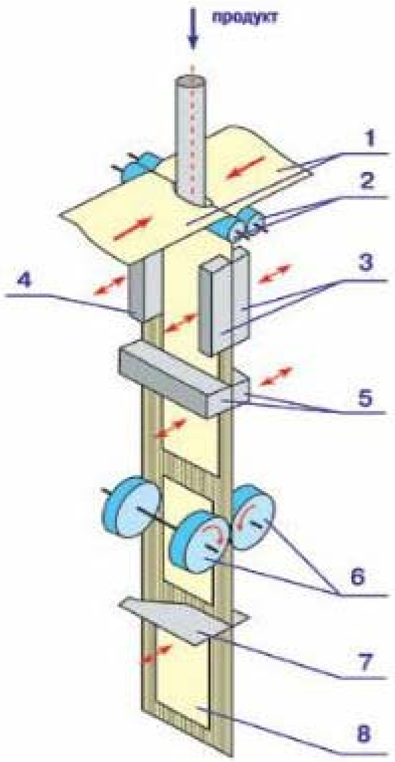


Рис. 8.4. Схема пакувальної машини вертикального типу періодичної дії, що утворює плоский пакет *накладенням* смуг з одного або двох рулонів

Виготовлення плоского пакета *складанням* смуги пакувального матеріалу також здійснюється на автоматах вертикального і горизонтального типу.

Схема роботи такого автомата вертикального типу періодичної дії така (рис. 8.5). Пакувальний матеріал з рулону *1* через систему натяжних роликів *2* надходить до пакетостворювача *3* з вбудованою в нього трубою продуктопроводів *4*, де складається вдвічі. Нижче пакетостворювача *3* встановлені ролики протягання *5*. Ці ролики, періодично включаючись, простягають складений матеріал на необхідну довжину. Далі по руху матеріалу розташовані зварювальні губки L-подібної форми *6*, які в момент зупинки обертання роликів *5* сходяться і утворюють поздовжній і поперечні шви пакетів. Одночасно зі сходженням губок *6* до труби *4* підводиться притиск *7*, який фіксує пакувальний матеріал, виключаючи вислизання поздовжніх крайок матеріалу з підгубок. У момент утворення швів в пакет по трубі *4* надходить продукт. Ножі *8* роблять розріз, відокремлюючи наповнений пакет *9*.

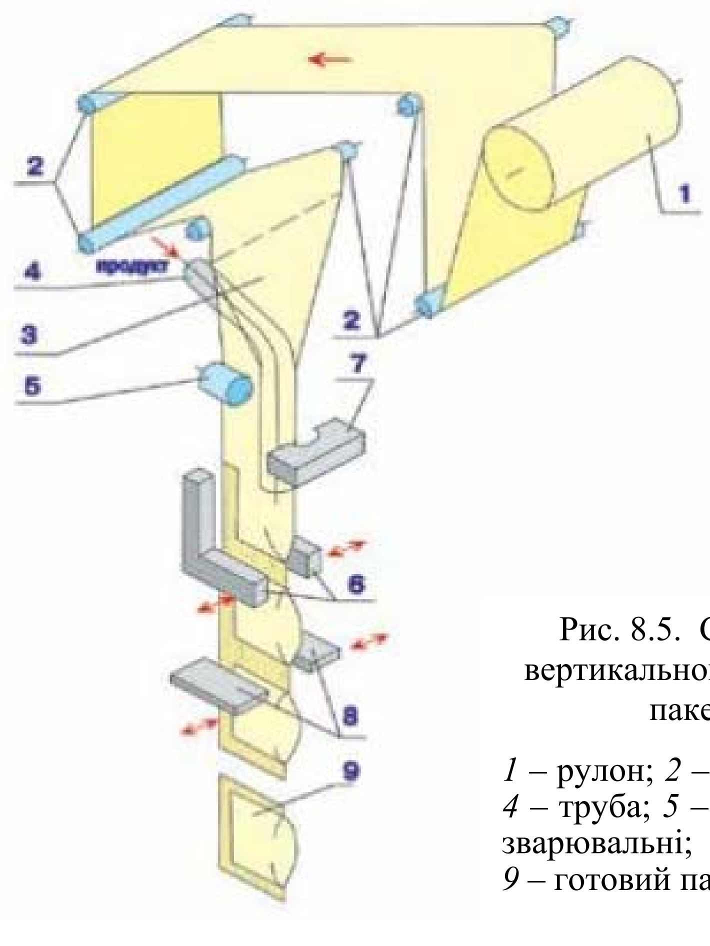


Рис. 8.5. Схема пакувальної машини вертикального типу, що утворює плоский пакет складанням смуги:

1 – рулон; *2* – ролики; *3* – пакетостворювач; *4* – труба; *5* – ролики протягання; *6* – губки зварювальні; *7* – притиск; *8* – ножі; *9* – готовий пакет

Схема пакувальної частини автомата *горизонтального* типу періодичної дії подана на рис. 8.6. Пакувальний матеріал з рулону *1* через натяжні ролики *2* підходить до елемента, що складається *3* (у класичному виконанні – це трикутник, але зараз зустрічаються елементи і іншої форми, наприклад, у вигляді букви «Т»). За допомогою цього елемента і роликів, що складають *4*, матеріал складається вдвічі і простягається на довжину пакета періодично обертовими роликами протягання *5*. Губки поперечного зварювання *6*, сходячись у момент зупинки роликів *5*, утворюють поперечні шви. Далі пристрій розкриття *7* (часто це вакуумні присоски) розводить пакувальний матеріал у зоні між швами. «Розкрита кишеня», що утворилася, поміщається під трубу продуктопровода. Запечатувальні губки *8*, з'єднуючись, запечатують пакети *10*, а ножі *9* розрізають їх.

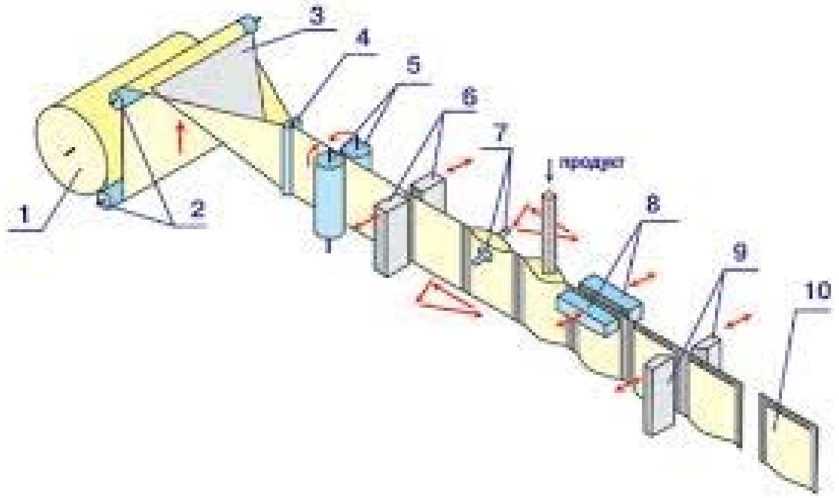


Рис. 8.6. Схема пакувальної машини горизонтального лінійного типу періодичної дії, що утворює плоский пакет *складанням* смуги з розрізанням наповненого пакета з трьома швами

Контрольні запитання

1. Які методи зварювання полімерів існують?
2. Як упаковують лікарськи порошки?
3. Як здійснюється контурна безчарункова упаковка таблеток ?
4. Як працює пакувальна машина для ліків, що утворює плоский пакет?

9. МЕТОДИ ОДЕРЖАННЯ ПОЛІМЕРНИХ МЕМБРАН

9.1. Використання полімерних мембран у розділювальних процесах у медицині

Полімерні *мембрани* – тонкі полімерні плівки в твердому або в рідкому стані, які ведуть себе як напівпроникні бар'єри для газоподібних, рідких або твердих пермеатів [27]. У медицині мембрани найчастіше застосовуються при гемодіалізі, в біоаналізі, при виробництві надчистої води.

Розрізняють мембрани декількох видів: трубка, порожнисте волокно, плоска мембрана.

У тому випадку, коли, як при гемодіалізі, живильний розчин подається всередину волокна, використовуються більш товсті волокна, що називаються *капілярами*. Типові такі волокна мають зовнішній діаметр 250 мкм і товщину стінок 10–12 мкм.

Плоскі мембрани виробляються декількох типів: безпідложечні (що складаються тільки з мембранної матриці), армовані (містять тканинну основу в матриці мембрани) і підложечні (що являють собою композитну структуру, в якій матриця мембрани межує з підложкою).

Із застосуванням *пористих* мембран використовують процеси, керовані тиском, які призначені для поділу суспендованих і розчинених частинок.

Ці процеси можна класифікувати в порядку зменшення розмірів частинок і пор на *мікрофільтрацію, ультрафільтрацію* і *гіперфільтрацію*. Останній процес називається також зворотним осмосом. У кожному з цих процесів використовуються пористі мембрани, що перешкоджають переходу розчинених або суспендованих частинок.

При *мікрофільтрації* використовуються мембрани з діаметром пір від 0,1 до 10 мкм. Цей процес використовується для стерилізації, тобто видалення життєздатних мікроорганізмів (наприклад, бактерій і дріжджових клітин з водних розчинів).

При *ультрафільтрації* (УФ) здійснюється фільтраційний поділ частинок колоїдних розмірів. Дисперсійна фаза (в найбільш загальному значенні розчинена речовина) проходить через мембрану важче, ніж розчинник.

Гіперфільтрація (ГФ), або зворотний осмос, лежить в самому кінці «спектра» процесів поділу на пористих мембранах. У результаті такого розташування ГФ-мембрани характеризуються меншим розміром пір, більш низькою пористістю і підвищеною щільністю пір у порівнянні з УФ- і МФ-мембранами. Завдяки цьому ГФ-мембрани здатні утримувати розчинені мікроречовини (включаючи іони), розмір яких менший, ніж 10 А. Невеликі розміри і молекулярна маса цих частинок дають можливість оцінити навіть невисокі концентрації (у %) в мольних одиницях.

Для гіпер- ультра- і мікрофільтрації при нирковому діалізі застосовуються *плоскорамні* елементи у вигляді компактних багатопластінчастих елементів, а також *рулонні* елементи.

Близько 60 % синтетичних мембран використовується як напівпроникні бар'єрні шари, що обумовлюють швидке проникнення розчинів або суспензій. Абсолютна швидкість, з якою пермеат перетинає мембрану, називається *проникністю*, а відношення швидкостей проникнення через мембрану двох різних речовин – *селективністю*.

Мембранні процеси управляються трьома силами: градієнтом концентрації, електричним потенціалом і градієнтом тиску.

Діаліз – це дифузійно-контрольований процес, що протікає під впливом градієнта концентрації, при якому розчинена речовина з більш концентрованого (живильного) розчину проникає через мембрану в менш концентрований розчин (діалізат). Діаліз можна віднести до ультрафільтрації, оскільки обидва процеси використовуються для виділення низькомолекулярних речовин з розчинів полімерів. Однак якщо в першому випадку чистий потік являє собою розчинену речовину, то в останньому – це сумарний потік розчиненої речовини і розчинника.

Для того щоб розчинена речовина вийшла з живильного розчину, пройшла через мембрану і увійшла через об'єм діалізату, вона повинна подолати загальний опір R_i, який складається з опору мембрани $R_м$, а також опорів R_f і R_d двох примежових шарів, що складаються з плівок рідини, які примикають до поверхні мембрани з боку живильного розчину і діалізату:

$$R_i = R_м + R_f + R_d\,.$$

Проникність, або потік I_s, розчиненої речовини через мембрану обернено пропорційний мембранному опору або товщині і прямо пропорційний градієнту концентрації і площі мембрани.

Сьогодні діаліз застосовується головним чином для виділення розчинених речовин низької молекулярної маси (карбамід, креатин) з крові пацієнтів з хронічною уремією, при гемодіалізі. Оскільки рушійною силою для діалізу є градієнт концентрації, цей процес протікає повільно. Проте він до теперішнього часу застосовується у фармацевтичній промисловості для виділення солей.

Найбільш часто використовуються діалізні мембрани, що являють собою дрібнопористі (з поділом речовин з молекулярною масою більше 1000) ізотропні гідрогелі целюлози, які отримують з розчинів бавовняних очосів в мідноаміачному комплексі шляхом витяжки в капіляри або плоскі листи у водних розчинах солей.

Електродіаліз застосовується для збіднення (або концентрування) водних розчинів, що містять іони розчинених речовин низької молекулярної маси. Найбільш поширений вид електродіалізу – переміщення іонів через селективні катіони і аніонообмінні мембрани в результаті проходження електричного струму.

9.2. Полімери для мембран

Головна особливість, яка відрізняє полімери від сполук будь-якого іншого класу і визначає їх як матеріал, ідеальний для мембрани, – це фібрилярна природа і великий розмір, які, в свою чергу, обумовлюють існування когезійних сил, що діють на макроскопічному рівні.

Полімерні мембрани з високим ступенем кристалічності зазвичай менш проникні, ніж аморфні мембрани. Вважається. що молекули пермеату, як правило, нерозчинні в кристалічних областях, і транспорт здійснюється в аморфній частині. Тому кристалізація призводить до зменшення обсягу аморфного матеріалу, в якому можливий перенос молекул пермеату, і збільшення звивистості шляху через мембрану.

Важливу роль як для гіперфільтрацийних мембран, які повинні володіти діелектричними властивостями, так і для електродіалізних мембран, де потрібна висока провідність, відіграє *полярність* полімеру. Слід також зазначити, що полярні групи, особливо ионогенні групи типу $SO_3^-M^+$, роблять значний вплив на механічні властивості полімерів для мембран. Внаслідок слабких когезійних сил неполярні молекули, як правило, будуть більш гнучкими і більш просторово вільними. Однак існують і винятки, коли вплив полярних ефектів і стеричного ефекту не поси-

люють одне одного, а діють у протилежному напрямку. Так, наприклад, полівінілацетат, незважаючи на полярність, через стерічні труднощі (внаслідок довільного розташування масивних ацетатних груп) нездатний до кристалізації.

З іншого боку, поліетилен, незважаючи на слабкі сили когезії, має просту високосиметричну структуру, що сприяє його легкій кристалізації.

До нейтральних полімерів, які використовуються для виробництва мембран, належать: поліетилени, поліпропілен, політетрафторетилен та інші фторовані полімери.

Останнім часом були отримані кополімери етилену і вінілового спирту (ЕВС), які можуть являти більший інтерес для використання як мембрани, ніж вихідні кополімери.

З *фторвмісних* полімерів для виготовлення мембран застосовуються: політетрафторетилен (ПТФЕ, елементарна ланка $–CF_2–CF_2–$), полівініліденфторид (ПВДФ, елементарна ланка $–CH_2–CF_2–$), поліфторетиленпропілен (ПФЕП, елементарна ланка $–CF_2–CH_2–$ (CF_3) F–), поліперфторалкокси (ППФА, елементарна ланка $–CF_2–CF_2–C(OC_nF_{2n+1})F–CF_2–CF_2–$), поліетиленхлортрифторетилен (ПЕХТФЕ, елементарна ланка $–CH_2–CH_2–$ $–CF_2–C(Cl)F–$)).

Гранули ПТФЕ (діаметром 0,2 мкм) в лігроїновій пасті екструдують в плунжерному екструдері. Отриману тонку плівку нагрівають для видалення лігроїну, спікають і витягують для утворення пор у міжкристалічних областях.

Полівініліденфторид використовується в мікрофільтраційних мембранах, його відливають з розчинів в диметилацетаміді (ДМА) або диметилформаміді (ДМФА) в процесі мокрого фазоінверсійного формування.

Акрилові полімери (CH_2 == CRX, де R == H, CH_3 або CH_2CH_2OH і X == COOH, $COOCH_3$ або CN) охоплюють велику частину матеріалів: від розчинних у воді (як, наприклад, поліакрилова кислота), сильно гідрофільних, але нерозчинних гідрогелей поліоксиетилметакрилату (ОЕМА), до полярних, але гідрофобних полімерів, таких як, наприклад, поліметилметакрилат (ПММА) і поліакрилонітрил (ПАН).

Поліакрилова кислота і декілька більш слабка поліметакрилова кислота належать до *слабокислотних катіонитів.*

Суть застосування слабокислотних катіонообмінних полімерів в мембранах заснована на захисті сильнокислотних катіонитів при спільній експлуатації з ними.

Суміші сіндіотактичного і ізотактичного ПММА використовуються для виготовлення порожнистих волокон для діалізу та інших процесів регулювання складу крові. При використанні сумішей через структурну впорядкованість полімерів вони не змішуються в розчині, що призводить до посилення взаємодії в системі полімер – полімер, і в свою чергу зумовлює можливість інверсії фаз і приготування мікропористих мембран.

Мебрани з силоксанового каучуку значно більш проникні для газів, ніж мембрани з будь-якого іншого полімеру. Однак силоксанові еластомери мають погані механічні властивості.

Було розроблено два способи, що дозволяють подолати ці недоліки і отримати можливість використовувати переваги високої газопроникності, яка властива силоксанам.

Перший з них полягає в синтезі блок-кополімерів, що включають жорсткі блоки іншого полімеру, наприклад бісфенолу А з полікарбонату або полісульфону, які самі мають досить високу газопроникність і одночасно надають плівкоутворюючі властивості кополімерам, що значно перевершують властивості силоксанових гомополімерів.

Доступні полідиметилсилоксанполікарбонатні кополімери мають чудову газопроникність, і їх можна відлити з розчину, отримуючи тонкі бездефектні мембрани.

Другий спосіб полягає у використанні силоксанових мономерів чи олігомерів та створенні *in situ* цілісної силоксанової мембрани, що є частиною композиції з надчеревною мембраною. Остання може сама функціонувати як основний напівпроникний бар'єр; в цьому випадку силоксанова мембрана перш за все забезпечує цілісність, тобто відсутність великих ділянок з меншою селективністю.

У діалізних (переважно в гемодіалізних) процесах широко застосовується *целюлоза.*

Основним розчинником для виготовлення целюлозних мембран є мідноаміачний розчин.

Мембрани з чистої целюлози використовують головним чином в нирковому діалізі. Розчини целюлози в аміачних розчинах екструдують у вигляді як порожніх волокон, так і плоских листів, у водні сольові або лужні розчини, а потім у водні кислотні та гліцеринові розчини. Гліцерин відіграє роль і пластифікатора, і пороутворювача, він запобігає надмірному ущільненню і кристалізації під час сушіння. Однак подібні целюлозні мембрани досить щільні, з об'ємом пустот в сухому стані близько 20 %.

Похідні целюлози, *що розчинні в органічних розчинниках*, є одним з найбільш бажаних класів мембранних полімерів завдяки їх низькій вартості і доступності.

Для виготовлення мембран зазвичай використовують полімери зі ступенем заміщення гідроксильних груп від 2,3 до 2,8.

Серед похідних целюлози найбільше значення для виготовлення мембран мають *нітрат целюлози і ацетати целюлози* (або суміші ацетатів целюлози). *Триацетат целюлози* (ТАЦ) та діацетат целюлози зі ступенем заміщення 2,5 використовуються переважно для отримання мікрофільтраційних і гіперфільтраціонних мембран і мембран для електрофорезу.

Становлять інтерес також розчинні в органічних розчинниках ефіри целюлози, наприклад, *етилцелюлоза*, *етилгідроксиетилцелюлоза.* Розчинні у воді ефіри целюлози, наприклад, гідроксиетил- і гідроксипропілцелюлоза, іноді використовують в якості змочуючих агентів для мембран з целюлозних і нецелюлозних полімерів.

З ряду *полівінілових* полімерів найбільший інтерес як матеріал для мембран являють *полівінілхлорид* (ПВХ) *і його кополімери*.

Мембрани з п*олісульфонів* і *поліефірсульфонів* використовуються у вигляді плівки і в формі порожнистих волокон для процесів гіперфільтрації (ГФ), ультрафільтрації (УФ), мікрофільтрації (МФ) і газорозділення.

Відповідно низькі температури плавлення і недостатня гідролітична стійкість *аліфатичних* складних поліефірів обумовлюють перспективність їх застосування для виготовлення мембран, що використовуються в процесах контрольованого виділення, в яких потрібно розкладання або ерозія полімеру. Кращим з цих поліефірів є *полі-ε-капролактон* (ПКЛ) – напівкристалічний полімер з температурою плавлення близько 60 °C і молекулярною масою близько 40000:

$$RO–[OC(CH_2)_5\ O–]_n\ –H$$

Полі-ε-капролактон має подовжену зигзагоподібну конформацію, дуже схожу на конформацію поліетилену.

Незважаючи на той факт, що ПКЛ є більш полярним полімером, ніж поліетилен, він має великий ступінь вільності обертання щодо головного ланцюга і, отже, більш низьку температуру плавлення (60 °C), ніж поліетилен (136 °C). Полі-ε-капролактон є лугою і тому розчиняється в таких кислотних розчинниках, як метиленхлорид і хлороформ. Він та-

кож розчинний в бензолі, толуолі, тетрахлориді, тетрагідрофурані, циклогексані і діоксалані.

Найбільш важливою характеристикою, що відрізняє ПКЛ від інших полімерів з подібними властивостями, є його унікальна здатність утворювати сумісні (тобто з єдиною T_c) суміші з різними полімерами для мембран, наприклад полівінилхлоридом, нітратом, ацетобутиратом целюлози та ін.

Тонкі (10 мкм) щільні плівки з *поліетилентерефталату* (ПЕТФ) та *полікарбонату* (ПК) використовують як основу для приготування мікропористих мембран, треки в яких отримують, застосовуючи радіаційне бомбардування (трекові мембрани).

Внаслідок цінного комплексу властивостей, які мають *поліаміди* (нейлони 4,6, 6,6, 11, 12), – міцності і еластичності, термостабільності, стійкості до дії розчинників, змочуваності і стійкості до лужного гідролізу, яким не володіє жоден клас полімерів, нейлони зберігатимуть лідіруючу позицію у виробництві мікрофільтраційних мембран для процесів фільтрації.

Для визначення полімерів для мембран, які містять фіксовані кислотні та (або) лужні групи або їх солі, застосовують два терміни: *іонообмінний* і *іономірний*. Термін *іонообмінний* слід застосовувати для позначення полімерів з більш високою ємністю, сильна тенденція яких до гідратації і набухання обмежена високою щільністю ковалентних поперечних зв'язків. Ці зв'язки зазвичай вводять у формі поліфункціональних мономерів, наприклад, дивінілбензолу (ДВБ) під час полімеризації.

З іншого боку, *іономіри* зазвичай містять від 2 до 15 % (мол.) мономерів з іонними групами, що розташовані в бічних ланцюгах. Внаслідок їх більш низької ємності для запобігання набухання не потрібно створення поперечних зв'язків.

Ознакою, що відрізняє іонообмінні та іономірні мембрани від мембран інших типів, є наявність зарядів або іонних груп в їх макромолекулах. Рухомі іони, які несуть заряд, протилежний заряду фіксованого іона, називають *противоіонами,* а іони, що несуть такий ж заряд, – *коіонами.*

Полімери, що містять *позитивно* заряджені групи, називають *полікатіонами.* Внаслідок умови електронейтральності вони будуть містити стехіометричну кількість обмінюваних аніонів, з'єднаних з нерухомими катіонами. Оскільки такі аніони є рухомими і можуть обмінюватися на інші аніоні з зовнішніх розчинів, полікатіони називають *аніонообмінниками*.

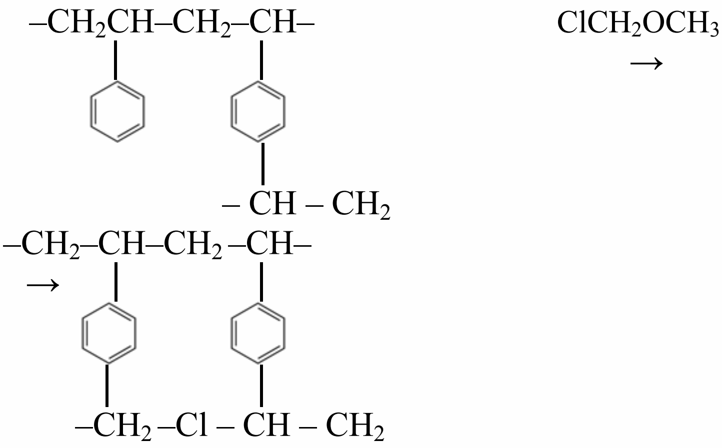
Із тих же міркувань поліаніони називають *катіонообмінниками*. Існують також амфотерні типи, які здатні до обміну як катіонів, так і аніонів, і редокс-полімери для процесів окиснення і відновлення.

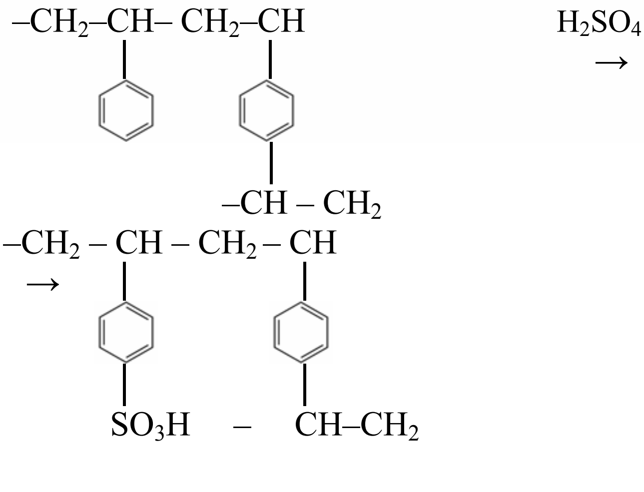
Нейтральні полістирол і кополімери стиролу і дівінілбензолу не придатні для приготування з них плівок і мембран.

В основі використання кополімерів стиролу і дівінілбензолу як вихідних матеріалів для іонообмінних полімерів і мембран лежить активність ароматичних кілець обох мономерів в таких важливих реакціях, як сульфування, нітрування та хлорметилювання, які можуть призводити до утворення сильних кислот, а також сильних і слабких луг.

Сильнокислотні катіонообмінні мембрани утворюються при сульфуванні полістиролдівінілбензольного кополімеру сірчаною або хлорсульфоновою кислотами:

Стиролові угрупування сульфують переважно в пара-положенні. Після поступового видалення надлишку кислоти мембрани з H^+-форми переводять в Na^+-форму нейтралізацією невеликим надлишком лугу.





Слабокислотні катіонообмінні мембрани одержують кополімеризацією акрилової або метакрилової кислот з ДВБ.

Сильнолужні аніонообмінні мембрани отримують при хлорметилюванні метилхлорметиловим ефіром таких же стиролдівінілбензолових кополімерів, як і при виготовленні сильнокислотних катіонообмінних мембран, з подальшим амінуванням відповідним третинним аміном. Однак, оскільки створення метиленових містків є побічною реакцією хлорметилювання, їх також можна отримувати хлорметилюванням лінійного полістиролу, який не містить дівінілбензолу.

Слаболужні аніонообмінні мембрани отримують взаємодією первинного (RNH_2) або вторинного (R_2NH) амінів з хлорметильованим полістиролом.

Іономіри можна використовувати або як індивідуальний полімер для отримання мембран, або в сумішах з іншими, зазвичай неіоногенними; полімерами; при цьому отримують змішані, або *інтерполімерні* мембрани.

9.3. Основні методи отримання полімерних мембран

Основні методи отримання полімерних мембран наступні:

1) формування з розчину;

2) формування з розплаву;

3) вимивання наповнювача;

4) спікання порошків;

5) вилуговування (розчинення) частини полімеру;

6) отримання нових властивостей шляхом хімічної модифікації готових мембран.

Усі методи отримання мембран з *розчинів* полімерів носять спільну назву: *фазоінверсійні,* тобто такі, що протікають з переходом полімеру з рідкого у твердий стан.

Сутність *фазової інверсії* полягає в появі у полімерному розчині двох взаємодіспергованих рідких фаз з подальшим утворенням гелю.

Цей перехід ініціюється різними способами:

а) випаровуванням розчинника (*сухе* формування);

б) заміною розчинника на нерозчинник при дифузії останнього з парової фази. Для цього политу плівку з розчину полімера витримують в атмосфері парів розчинника і нерозчинника;

в) заміною розчинника на нерозчинник при дифузії останнього з рідкої фази. Для цього политу плівку полімеру занурюють в рідку фазу нерозчинника (*мокре* формування).

Метод *сухого* формування полягає в поливі мембрани з розчину і в повному подальшому випаровуванні розчинника. При цій технології в міру віддалення розчинника можливий розпад вихідного розчину на дві фази: полімерний каркас, імпрегнований розчинником, і розчинник, що містить розчинений полімер, як правило, його низькомолекулярні фракції. Це буває, коли швидкість видалення розчинника нижча за швидкість релаксації.

Більшість відливальних розчинів для сухого формування включає три або більше компоненти: полімер, летючий розчинник і один або кілька пороутворювачів, що належать до групи нерозчинників за характером взаємодії полімер – розчинник. Нерозчинник повинен бути менш летючим, ніж розчинник. На практиці різниця між температурами кипіння розчинника і нерозчинника повинна становити не менше 30–40 °С.

Головними факторами, які визначають пористість і просторові характеристики пір мембран, отриманих сухим формуванням, є:

1) об’ємна концентрація полімеру в золі 2, яка обернено пропорційна пористості гелю;

2) відношення обсягу нерозчинника до обсягу полімеру в золі 2, яке прямо пропорційне пористості гелю;

3) різниця між точками кипіння розчинника (-ків) і нерозчинника (-ків), яка пропорційна пористості і розміру пор;

4) відносна вологість, яка пропорційна пористості і розміру пор;

5) присутність більш ніж одного полімеру з неповною сумісністю, яка зменшує пористість;

6) присутність полімеру з високою молекулярною масою, яка тягне за собою збільшення пористості, через те, що зростання молекулярної маси полімеру зменшує сумісність і, таким чином, призводить до більш раннього утворення гелю.

Оскільки при сухому формуванні використовують нерозчинні пороутворювачі, то концентрація полімерів у розчині різко обмежена. Однак відливальний розчин повинен бути досить в’язким, щоб його можна було переробляти в плоскі листи, циліндри або порожнисті волокна. Ця дилема вирішується використанням полімерів з високою молекулярною масою, розчинність яких хоча і дещо менша розчинності їх низькомолекулярних аналогів, але вносить значно більший внесок у в’язкість

розчину. Однак більшість доступних полімерів випускають з низькими і середніми молекулярними масами, оскільки вони призначаються для формування з розплаву, зокрема для лиття під тиском. Тому, очевидно, для сухого формування необхідно отримувати спеціальні полімери, а також використовувати підсилювачі в'язкості (другий полімер або дрібно подрібнений колоїдний діоксид кремнію) і відливати розчини при низьких температурах.

Якщо ж випаровування швидке, то двофазна система сформуватися не встигає, в'язкість розчину зростає дуже швидко, релаксації не відбувається, кристалізації полімеру не спостерігається.

Формування плоских мембран сухим способом проводять на машинах барабанного або стрічкового типів.

Поливальний барабан машини *барабанного* типу являє собою сталевий циліндр, поверхня якого відполірована або покрита тонким дзеркальним шаром іншого матеріалу, що забезпечує необхідну гладкість, адгезійність і корозійну стійкість. У внутрішню частину барабана подають теплоносій для термостатування. В кожух навколо барабана подають через підігрівач повітря для підтримки заданої температури, вологості і тиску пари розчинника над мембраною. Повітря і полімерна стрічка рухаються протитоком. Повітря може циркулювати, проходячи через систему уловлювача парів розчинника. Стрічка змотується в рулон.

Машина *стрічкового* типу складається з двох барабанів, на які натягнута нескінченна стрічка з нержавіючої сталі, міді або нікелю шириною 0,7–1,4 м і довжиною 28–86 м. Для натягу стрічки задній барабан виконаний рухомим. Барабани термостатуються. Вся рухома частина укладена в кожух, який утворює канал для циркуляції газоповітряної суміші.

У разі необхідності досушування мембран проводиться поза машин на сушарках будь-якого типу. У технологічну схему лінії можуть бути включені й інші стадії (промивка, імпрегнування та ін.).

Напівпроникні мембрани для використання в діалізаторах типу «штучна нирка» отримують, наприклад, з водного розчину композиції, що містить 68 % мас. полівінілового спирту, 20 % мас. полі-N-вінілпіролідону і 12 % мас. N-вінілпіролідону [28]. Розчин композиції формують філь'єрою на гладку, однорідну поверхню. Після випаровування розчинника отримують напівпроникну мембрану товщиною 25 мкм.

При формуванні *порожнистих* волокон полімер орієнтується під час проходження розчину через канал *фільєри*, яка виконана у вигляді

кільця. Одноосьова орієнтація макромолекул уздовж волокна негативно позначається на проникність мембрани.

Суть методу *мокрого* формування полягає в тому, що після поливу плівки з розчину полімера плівку переводять в осаджувальну ванну. Дія осаджувача полягає у швидкій коагуляції полімеру, тобто у формуванні спочатку на поверхні контакту тонкої оболонки з полімерної сітки. Далі через цю оболонку вже за механізмом дифузії розчинник проникає з обсягу плівки в осаджувальну ванну, а осаджувач – всередину розчину полімеру. Регулюючи процес дифузії, можна отримувати первинні полімерні структури з будь-якими заданими властивостями.

Підвищення температури призводить до виникнення великої кількості центрів структуроутворення, в результаті чого утворюється більше пор, але меншого розміру. Складом осаджувальної ванни також можна змінювати розміри пор і ступінь анізотропії мембрани.

До складу формувального розчину входять полімер або суміш полімерів, розчинник, пороутворювач (агент набухання), іноді пластифікатор, осаджувач і інші компоненти. Формування плівки здійснюють на барабанних або стрічкових машинах.

Для формування порожнистих волокон застосовують фільєри з фігурними отворами, зі стрижнями в отворах і з капілярами в отворах. Фігурні отвори мають різну форму: у вигляді спіралі, у вигляді V-подібних пазів, між якими є вузькі перемички, у вигляді дугоподібних прорізів.

Фільєри з капілярами найбільш універсальні. Розчин подають у зазор між корпусом і стінками капіляра, а в канал капіляра подають газ або рідину. Тиском газу або рідини можна змінювати геометричні характеристики полого волокна. На стадії коагуляції основними технологічними параметрами є температура осаджувальної ванни, її склад і швидкість руху плівки, що формується. У осаджувальній ванні утворюється студнеподібна гелева структура, импрегнована сумішшю розчинника і осаджувача. Оскільки з формувального розчину в осаджувальну ванну постійно виділяється розчинник, склад ванни необхідно оновлювати або коригувати. Обов’язково також суворе термостатування ванни.

Після завершення коагуляції іноді необхідно провести відмивання залишкового розчинника, а іноді й осаджувача. Наступна стадія термообробки називається *відпалом*. Як правило, його проводять гарячою водою при температурі 70–100 °С. Тривалість відпалу 1–10 хв. При цьому за рахунок ущільнення структури полімерної сітки підвищується стійкість

мембрани до дії тиску, стає більш вузьким розподіл пор за розміром і спостерігається зміщення максимуму розподілу в область менших розмірів.

Наступні стадії процесу здійснюються залежно від призначення, матеріалу і умов експлуатації мембран. Можлива обробка мембрани аліфатичними спиртами (ліофілізація або гідрофілізація). Вона істотно підвищує питому продуктивність мембран.

Часто проводять імпрегнування мембран важколеткими рідинами, наприклад, гліцерином або його водними розчинами. Для кращого просочення до розчину додають ПАР.

Сушку мембран проводять, якщо отримують непористі, або, навпаки, великопористі, мікрофільтраційні мембрани. Сушку зазвичай проводять гарячим повітрям. Далі здійснюється намотування й упаковка.

Стрічкові і барабанні машини для здійснення *мокрого* способу мають ряд особливостей. Стрічкові машини застосовують при використанні важколетких розчинників, коли первинне випаровування продовжується довго або в'язкість розчину низька. Крім того, на стрічкових машинах простіше регулювати температурний режим в різних зонах.

Мокре формування ефективно для одержання високопористих порожнистих волокон. Спосіб реалізується на установках з горизонтальною і з вертикальною схемами.

Отримують порожнисті волокна з АЦ, ПА, ПВО, ПАН, полісульфону, гідратцелюлози.

Розділові мембрани з селективною проникністю отримують наприклад, з порожнього волокна на основі полісульфону шляхом екструдування прядильного розчину через кільцевий отвір при 50 °С [29] і подальшою подачею осаджувальної рідини всередину і зовні трубчастого потоку зазначеного розчину.

Крім полісульфону композиція містить до 8 мас.% полі-*N*-вінілпіролідону (середня молекулярна маса яких 1200 000) та 1 % мас. поліетиленгліколю (з молекулярною масою 200–6000).

Розчинником служить диметилацетамід. Внутрішньою осаджувальною рідиною служить розчин, що складається з 40 % мас. диметилацетаміду, 0,5 % мас. полі-*N*-вінілпіролідону і 59,5 % мас. води.

Після приготування прядильного розчину (17 % мас. полісульфону UDEL P1700, 12,75 % мас. поліетиленгліколю ПЕГ 600, 2,55 % мас. полі-*N*-вінілпіролідону, 67,7 % мас. диметилацетаміду, який відстоявся при 45 °С протягом 16 год, його екструдують при 50 °С через кільцеві отвори, що мають зовнішній і внутрішній діаметри 0,5 і 0,25 мм відповідно, разом

з внутрішньою осаджувальною рідиною в атмосфері, кондиціонованій до відносної вологості 80 %. Після проходження через суху повітряну зону завдовжки 10 см екструдат вводять зі швидкістю 12 м/хв у воду при 50 °С і осаджують у вигляді порожніх волокон. Фільєрна витяжка становить 3,2.

Потім після промивання гарячою водою при 60 °С, обробки гарячою водою при 90 °С і вимочування в 6%-му водному розчині гліцерину при 90 °С протягом 5 хв одержані волокна намотують на рамку і висушують з отриманням мембран з полого волокна, при цьому зовнішній і внутрішній діаметри мембран становлять 280 і 200 мкм відповідно.

Одержані мембрани з полого волокна мають водопроникність 200 л/($м^2$ ч).

Метод *сухо-мокрого* формування відрізняється від попереднього тільки наявністю тривалої стадії попереднього випаровування розчинника. Концентрація полімеру через це у поверхневому шарі підвищується, і коли плівку занурюють в осаджувальну ванну, розпад на фази в поверхневому шарі і внутрішніх шарах відбувається з різною швидкістю; у поверхневому шарі швидше. Тому тут виникає більше число дрібних елементів структури і малих міжструктурних обсягів. Формується мембрана з різко вираженою анізотропією.

Структура і властивості великопористої основи мембрани визначаються швидкістю утворення гелю, що залежить від температури осаджувальної ванни. Чим вища температура ванни, тим більші пори основи. Для формування тонкопористої структури мембрану осаджують в крижаній воді (0 °С), при цьому в основі переважають орієнтовані перпендикулярно поверхні макромолекули і пори. Чим вища температура, тим більше зустрічається великих фрагментів структури, що мають паралельну поверхні орієнтацію.

Іноді для формування використовують суміш двох розчинів полімерів. Ведуться роботи навіть з потрійних сумішей несумісних полімерів (АЦ, ПАН, ПВХ).

Сухо-мокрим методом отримують, наприклад, порожнисте волокно з триацетату целюлози. Воно відрізняється високою стійкістю під дією тиску і має високу солезатримувальну здатність. Як пластифікатор використовують сульфолан.

Пороутворювачем служить поліетиленгліколь. Співвідношення компонентів ТАЦ : сульфолан : ПЕГ = 1 : 0,25 : 0,20. Температура формувального розчину 260–280 °С. Замаслення волокна проводять для запобі-

гання його злипання. Через 60 хвилин треба провести вимивання сульфолану і ПЕГ.

На структуру, а отже, і на властивості мембран найбільшою мірою впливають такі фактори:

1) вибір системи розчинник-осаджувач;
2) природа полімеру, його молекулярна маса і концентрація полімеру в поливальному розчині;
3) склад коагуляційної ванни;
4) склад поливального розчину.

Вибір системи розчинник-осаджувач є найбільш значущим. Вихідні умови такі: полімер повинен добре розчинятися в розчиннику, розчинник і осаджувач повинні змішуватися. Наприклад, для ацетатцелюлози (АЦ), якщо як осаджувач взяти воду, підходять такі розчинники: диметилформамід (ДМФ), ацетон, діоксан, тетрагідрофуран (ТГФ), оцтова кислота (КК), диметилсульфоксид (ДМСО).

Найбільший вплив на структуру мембрани надає склад осаджувальної ванни (введення розчинника в осаджувач). Кількість необхідного розчинника найлегше передбачити за допомогою потрійних трикутних діаграм «полімер–розчинник–осаджувач», де чітко визначається межа існування системи в гомогенному або гетерогенному стані.

Речовини, що входять до складу поливального розчину (пороутворювачі, пластифікатори та ін.), повинні бути сумісні з розчином полімеру, тобто розчинятися в розчиннику, не викликаючи коагуляції полімеру. Але, крім того, вони повинні бути дуже добре розчинні у осаджувачі і легко вимиватися з плівки в осаджувальній ванні.

Як *пороутворювачі* використовують, як правило, низькомолекулярні речовини: солі неорганічних кислот – хлориди і нітрати кальцію і магнію, низькомолекулярні фракції поліефірів, поліетиленгліколей, полівінілпіролідону.

Після видалення пороутворювачів у плівках залишаються порожнечі, пори, лабіринти. Проявляється це в об'ємному набуханні мембрани в осаджувальній ванні.

Практично всі мембрани після осаджувальної ванни мають низьке солезатримання. Якщо ж їх піддати термообробці, тобто витримуванню в гарячій воді, селективність мембран різко зростає.

Відпал сприяє виникненню водневих зв'язків між полімерними ланцюгами і, як наслідок, більш щільної упаковки надмолекулярної структури. Завершуються релаксаційні процеси, а для їх прискорення температура відпалу повинна відповідати початку переходу в високоеластичний стан.

Одержання селективно проникних мембран з *розплавів полімерів* принципово не відрізняється від технології поливу звичайних плівок і волокон. Тут важливе тільки вміння регулювати співвідношення аморфної і кристалічної фаз, тобто ступеня кристалічності полімеру.

Методами такого регулювання є:

1) використання суміші полімерів;

2) використання розгалужених макромолекул;

3) перегрів розплаву;

4) зміна швидкості охолодження розплаву;

5) орієнтація макромолекул при поливі;

6) введення в розплав ПАР;

7) введення в розплав зародків структуроутворення;

8) наступна обробка мембран.

Пористу структуру мембран формують додаванням у поливальний розплав пороутворювачів з їх подальшим вимиванням. Другий спосіб – використання суміші несумісних полімерів. Це приводить до утворення мікронеоднорідностей структури, які і є порами.

Пористу структуру створюють і добавками пластифікатора. Його дія полягає в полегшенні взаємного руху макромолекул, які при охолодженні утворюють квазізшиту гелеподібну структуру. Потім пластифікатор екстрагують водою, і з'являється пориста структура.

Післяформовочна обробка мембран з полімерних розплавів різноманітна. Наприклад, обробка їх коронним розрядом з подальшою витяжкою. Іноді використовують промивання мембран поганим розчинником, який вимиває з мембрани низькомолекулярні фракції полімеру і збільшує пористість.

Змішення твердих пороутворювачів з розчином або розплавом полімеру, подальша екструзія і затвердіння отриманої маси в формі тонкої плівки і виборче *вилуговування* пороутворювачів розчинником, який не розчиняє матрицю мембрани, є основними стадіями процесу *вилуговування* для отримання пористих мембран.

Для одержання бездомішкових мембран при вилуговуванні слід вводити в розплав тонкодисперсні наповнювачі, наприклад колоїдний оксид кремнію і гранули солі. Наповнювач вважається інертним, якщо число взаємодій між частинками наповнювача і матрицею полімеру мінімальне. Пористість мембран, отриманих способом вилуговування, зазвичай низька (менше 40 %).

Ймовірно, найбільш перспективним процесом вилуговування є той, при якому пороутворювачем є низькомолекулярні поверхнево-активні

речовини (ПАР) (переважно іонних типів), що утворюють високомолекулярні, статистично дисперговані міцели в рідкому стані і зберігають цю структуру в твердій матриці полімеру. Після вилуговування набряклої твердої матриці пори займають об'єм, в якому спочатку розташовувалися міцели ПАР.

Поверхнево-активні речовини слід додавати до вихідного розчину мембрани або суспензії в міцелярній формі, тобто в кількостях, що перевищують критичну концентрацію міцелоутворення (ККМ). Зазвичай кількість ПАР коливається від 10 до 200 % від маси полімеру для мембрани. Пористість зі збільшенням концентрації ПАР зростає.

Принцип методу отримання пористих мембран з *порошків полімерів* полягає в формуванні з сипучого матеріалу плівки з наступним спіканням частинок. Пористість мембран обумовлена зазорами між з'єднаними частинками, а розмір пор – розмірами частинок.

Часто в порошок полімеру додають тверді або рідкі органічні і мінеральні компоненти, які полегшують зв'язування частинок при спіканні і підвищують загальну пористість.

Низькомолекулярні домішки (пластифікатори і розчинники) впливають на реологічні властивості порошкових композицій (система набуває пластичність, її можна формувати екструзією і вальцюванням або каландруванням, а також після формування розтягувати).

При отриманні пористих мембран *спіканням* ПВХ перед формуванням порошок ПВХ піддають термообробці при 130 °C у високо швидкісному змішувачі, куди вводять також різні добавки (крохмаль, вуглець, деревне борошно), просівають суміш через сито і пневмотранспортом подають в бункер стрічкової машини.

Полімер надходить на металеву стрічку, на якій встановлено формуючий пристрій. Сформований шар ПВХ надходить в тунельну піч, де спікається при 200 °C. На виході із зони спікання стрічку охолоджують до 80 °C. Далі проводять промивання отриманого полотна, при необхідності – гідрофілізацію. Потім йде сушка, різання, упаковка.

Політетрафторетилен (ПТФЕ) не розчиняється ні в одному розчиннику при кімнатній температурі, тому мембрани з нього можна виготовляти тільки *спіканням порошків.* Для збільшення пористості виробів до 25 % порошки змішують з рідкими компонентами (нафта, гас, ксилол, толуол, мінеральні масла).

Потім формують плівку екструзією або каландруванням. Тут же відбувається і спікання. При каландруванні частина рідкого наповнювача

віджимається, основна його маса видаляється розчиненням в ванні (трихлоретан). Іноді сформовані плівки піддають одне і двовісній витяжці, при цьому відбувається перебудова внутрішньої структури з трансформацією глобулярної надмолекулярної структури в фібрилярну (волокнисту).

Принципово новим напрямком розвитку мембранних технологій є *трекові* мембрани (ТМ).

Висока однорідність розмірів пір ТМ, в поєднанні з високою хімічною і термічною стійкістю і високими механічними характеристиками, що забезпечуються комплексом властивостей полімерів, використовуваних для їх виробництва, робить ТМ ідеальною системою для використання як молекулярних сит в хіміко-технологічних процесах мікро- і ультрафільтрації.

Отримання трекових мембран включає дві основні стадії – опромінення полімерної плівки прискореними зарядженими частинками і подальшу фізико-хімічну обробку.

На першій стадії в плівці формується система латентних треків – протяжних дефектів, які пронизують плівку наскрізь і служать зародками пороутворення, яке відбувається на стадії фізико-хімічної обробки опроміненої плівки. Як трекоутворюючи частинки використовуються як осколки ділення ядер урану (джерелом нейтронів, що викликають поділ, служить ядерний реактор), так і пучки високоенергетичних іонів, одержуваних на прискорювачах.

Швидкість руху плівки в процесі опромінення – 0,1–2 м/с в залежності від інтенсивності іонного пучка і необхідної щільності опромінення. На шляху пучка можна поставити різні маски і поглинаючи фольгі для отримання заданого просторового і кутового розподілу треків.

Оптимальними бомбардуючими частинками є прискорені іони елементів з середини періодичної таблиці (для трекових мембран товщиною 10, 20 мкм використовують пучки іонів Kr і Xe з енергією 2–4 МеВ/а.е.м.; пучки більш високих енергій – до 10 МеВ/а.е.м. – дозволяють створювати систему наскрізних пір в плівках товщиною ~ 100 мкм).

У зоні треку відбуваються процеси, як деструкції, так і зшивання, причому останні можуть переважати.

Друга стадія отримання ТМ полягає в хімічному травленні треків частинок і грає не менш важливу роль у формуванні пористої структури і фізико-хімічних властивостей мембран, ніж опромінення плівок.

Для травлення матриці по треках використовують кислоту або луг, в результаті чого утворюються циліндричні пори з вузьким розподілом

за розмірами (0,02–10 мкм), але з низькою поверхневою пористістю (не більше 10 %) і відносно низькою питомою продуктивністю. Швидкість регулюють зміною температури і концентрації лугу (кислоти).

В даний час в промислових масштабах виробляються ТМ з поліетилентерефталату (ПЕТФ) і полікарбонату, а також дослідно-експериментальні мембрани з поліпропілену і поліїміду.

Технологія отримання ТМ на основі ПЕТФ включає наступні стадії: опромінення плівок важкими іонами; сенсибілізація плівок в ультрафіолетовій області спектра, при цьому посилюється деструкція в дефектних областях; травлення плівок концентрованими розчинами лугів (КОН або NaOH) при підвищених температурах 40–80 °С; нейтралізація лугу розчином оцтової кислоти; промивка мембрани водою і сушіння. Як травитель також можуть бути використані розчини карбонатів лужних металів (K_2CO_3 або Na_2CO_3).

Проблема використання ТМ у агресивних середовищах і в області високих температур в значній мірі може бути вирішена використанням ТМ на основі *поліїміду*. Мембрани з цього полімеру мають практично унікальну термо- і радіаційну стійкість, стійкі до дії кислот і лугів, різних окислювачів, практично не розчинні у більшості органічних розчинників. Висока радіаційна і термічна стійкість поліімідних ТМ необхідна при їх використанні для вирішення завдань, пов'язаних з прецизійним очищенням речовин, а також при необхідності використання жорстких методів стерилізації фільтрів: сухожара стерилізація, стерилізація жорсткими видами випромінювання. Травлення опроміненого здійснюють розчинами сильних окислювачів ($KMnO_4$, $K_2Cr_2O_7$, HClO), також існує більш екологічна методика травлення концентрованим пероксидом водню.

Контрольні запитання

1. У яких процесах в медицині використовуються полімерні мембрани?

2. Які існують методи отримання полімерних мембран?

3. У чому полягає сутність отримання мембран методом формування з розчинів?

4. У чому полягає сутність отримання мембран з розплавів полімерів?

5. У чому полягає сутність отримання мембран методом мокрого формування ?

6. У чому полягає сутність отримання мембран методом сухого формування ?

7. Які фактори впливають на структуру та властивості полімерних мембрани?

8. Як отримують пористі мембрани методом спікання частинок полімеру?

9. У чому полягає сутність отримання трекових мембран ?

10. Які характеристики полімерів є найважливішими для створення мембран?

11. Мембрани з яких полімерів використовують в нирковому діалізі?

12. У чому полягає унікальність поліамідів при виготовленні мембран?

13. Які акрилові полімери використовують для виготовлення мембран?

14. Як отримують катіонообмінні та аніонообмінні мембрани?

10. ВИРОБНИЦТВО ВОЛОКОН МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

10.1. Загальні відомості про волокна медичного призначення

В даний час на основі хімічних і природних волокон одержана велика група волокон медичного призначення, які використовують для виготовлення хірургічних шовних ниток, перев'язувальних засобів, протезів кровоносних судин, внутрішніх органів і тканин, антимікробних волокнистих матеріалів для профілактики мікробної інфекції та ін.

До природних волокон належать целюлозні (бавовняні, лляні) та білкові (натуральний шовк, колаген, кетгут).

Хімічними називаються волокна, які одержані хімічною переробкою природних і синтетичних високомолекулярних сполук.

Залежно від природи застосованої для переробки високомолекулярної хімічної сполуки волокна поділяються на два класи: *штучні* і *синтетичні* [30, 31].

Штучними називаються волокна, одержувані переробкою *природних* високомолекулярних сполук (целюлози і її похідних).

Синтетичними називаються волокна, що виробляються з синтетичних полімерів. Ці волокна залежно від будови основного ланцюга макромолекул, також як і вихідні полімери, поділяються на дві групи: гетероланцюгові і карболанцюгові.

Гетероланцюговими називаються волокна, що виробляються з гетероланцюгових полімерів; *карболанцюговими* – волокна, одержувані з карболанцюгових полімерів.

Серед гетероланцюгових синтетичних волокон найбільше значення набули поліефірні, поліамідні, поліуретанові, полігліколідні, полілактидні волокна, серед карболанцюгових – поліолефінові, полівінілспиртові, політетрафторетиленові і полівінілхлоридні волокна.

Хімічні волокна випускаються промисловістю у вигляді волокна, джгута, комплексних ниток і монониток.

Волокном називається протяжне гнучке і міцне тіло з малими поперечними розмірами, обмеженої довжини, придатне для виготовлення пряжі, текстильних і технічних виробів.

Джгут є комплексом великої кількості поздовжньо складених елементарних ниток (одиночних ниток великої протяжності, що не діляться в подовжньому напрямі без руйнування). З джгута шляхом його розрізання або розриву на ділянки обмеженої довжини отримують волокно.

Комплексною називається нитка, що складається з двох і більше елементарних ниток великої протяжності, з'єднаних між собою скручуванням нитки. Поряд зі звичайною комплексною ниткою отримують також *кручені* комплексні нитки, що складаються з двох і більше скручених між собою комплексних ниток.

Монониткою називається одиночна нитка, що не ділиться в подовжньому напрямі без руйнування, придатна для безпосереднього використання для текстильних виробів.

Мононитки випускаються різних поперечних розмірів: тонкі (панчішні) і товсті (щетина, волосінь).

Поперечні розміри волокон і ниток оцінюються непрямою характеристикою – *лінійною густиною*. Лінійна густина виражається в *тексах* (Т); вона характеризується масою (г) волокна або нитки довжиною 1000 м. Для ниток і волокон з лінійною густиною менш 1 текса для характеристики лінійної густини рекомендується використовувати дольне зна-

чення – міллітекс (мтекс), а для джгутового волокна з лінійною густиною більш I000 текс – кілотекс (ктекс).

До волокон медичного призначення належать також *біологічно активні волокна*: антимікробні, протизапальні, кровоспинні, анестезуючі, протипухлинні та ін. Однак завдяки високій стійкості до дії мікроорганізмів деякі зі звичайних синтетичних волокон (фторлон, полівінілспиртове, поліефірне, поліамідне, поліпропіленове) також знайшли застосування в медичній практиці [30, 31].

Біологічну активність волокна набувають завдяки введенню лікарських препаратів. Існують такі прийоми введення лікарських засобів у волокно: хімічне приєднання препарату до макромолекули полімеру; поверхнева обробка волокнистого матеріалу розчином або емульсією препарату з подальшою термофіксацією його на волокні; введення лікарських засобів у прядильний розчин або розплав перед формуванням волокна.

Для додання волокнам антимікробних властивостей застосовують солі металів, металорганічні з'єднання, солі четвертинних амонієвих луг, антибіотики та ін.

Механізм дії антимікробних матеріалів, що мають сольовий зв'язок з бактерицидними речовинами, заснований на поступовому відщепленні іонів металу (срібла, міді) або інших іонів, що вбивають бактерії.

Найбільш значне поширення серед біологічно активних волокон отримали антимікробні матеріали. Наприклад, на основі *полівінілспиртових і целюлозних* волокон випускаються антимікробні матеріали таких видів:

1) антимікробне волокно *летілан*, яке одержують шляхом хімічного приєднання до полівінілспиртового волокна (5-нітрофурил-2) акролеїну;

2) антимікробне *віскозне* волокно, що містить гексахлорофен, який вводиться в прядильний розчин перед формуванням;

3) антимікробні *бавовняні* тканини, що містять. хімічно приєднані іони міді або срібла у вигляді солі поліакрилової кислоти;

4) антимікробна *бавовняна* тканина, яка містить хімічно пов'язаний rексахлорофен.

Одержано також антимікробне *поліамідне* волокно шляхом введення відповідних речовин у розплав полімеру в процесі формування. До анти-

мікробних волокон можна віднести і *поліформальдегідне*, оскільки внаслідок часткового відщеплення формальдегіду воно має антимікробні властивості.

З антимікробного волокна *летілан* виготовляють шовний матеріал, протези кровоносних судин та інші вироби медичного призначення, які з успіхом використовуються при хірургічних операціях. Крім того, його рекомендують для профілактики грибкових захворювань.

Антимікробний целюлозний матеріал, що містить хімічно пов'язану мідь, застосовують для виготовлення спецодягу хірургів і працівників медичної промисловості, а матеріал, що містить іони срібла, – як пакувальний матеріал для зберігання стерильних хірургічних інструментів і знезараження річкової води.

Антимікробна тканина, що містить хімічно приєднаний гексахлорофен, використовується для виготовлення білизни, одежі і засобів особистої гігієни з метою боротьби з мікробною інфекцією.

Антимікробне *віскозне* волокно з гексахлорофеном застосовують у вигляді нетканого матеріалу для стерилізації повітря приміщень при виробництвах антибіотиків, вітамінів та ін.

10.2. Загальна схема технологічного процесу одержання хімічних волокон

Оскільки всі полімери, що використовуються у виробництві хімічних волокон, є твердими речовинами, для одержання волокна їх необхідно перевести в рідкий стан, тобто розчинити або розплавити. В'язкі концентровані розчини полімеру і розплави, з яких отримують волокно, називають *прядильними*. При продавлюванні прядильного розчину або розплаву через отвори невеликих розмірів утворюються тонкі цівки, які перетворюються в елементарні нитки [30].

Процес отримання волокон і ниток з в'язких *розчинів* або *розплавів* полімерів називається *формуванням.* Цим методом одержують поліефірні, поліамідні та поліпропіленові волокна.

Методом формування *з розчинів* виробляються штучні волокна (віскозні, ацетатні) і деякі види синтетичних волокон (поліакрилонітрильні, галогеновміщуючи та ін.)

Після формування з метою набуття необхідного комплексу властивостей хімічні волокна піддають ряду додаткових операцій (витягування, термофіксація, обробка, текстильна підготовка та ін.).

Таким чином, технологічний процес виробництва хімічного волокна будь-якого виду включає такі три стадії [30–33]:

1) приготування прядильного розчину або розплаву полімеру;

2) формування волокна;

3) подальша обробка волокна.

Найбільш простим способом переводу твердого полімеру у в'язкотекучий стан є *плавлення*. Однак тільки деякі полімери здатні плавитися без розкладання. До таких полімерів належать гетероцепні синтетичні полімери, зокрема поліефіри і поліаміди, а також деякі стереорегулярні карбоцепні полімери – поліпропілен і поліетилен. Більшість же карбоцепних полімерів, що застосовуються для виробництва волокон, при нагріванні розм'якшуються, але не плавляться. Природні полімери (целюлоза, білки) взагалі не плавляться і не розм'якшуються, і лише деякі ефіри целюлози (наприклад, ацетати) є термопластичними. Тому в промисловості формуванням з розплавів полімерів отримують тільки поліефірні, поліамідні і поліолефінові волокна.

Розплави полімерів можуть бути одержані в процесі синтезу полімерів у тому випадку, коли реакція проводиться при температурі вище температури плавлення одержуваного полімеру, або шляхом розплавлення гранул полімеру.

Розплави полімерів, що отримані в процесі синтезу, можуть бути або безпосередньо використані для формування волокна, або з них шляхом екструзії отримують гранули полімеру.

У першому випадку синтез полімеру і формування волокна становлять єдиний технологічний процес, у другому – розплав полімеру одержують на прядильних машинах шляхом плавлення гранул полімеру в плавильних пристроях.

У виробництві поліефірних і поліамідних волокон широко використовують обидва способи. Карбоцепні полімери – поліпропілен і поліетилен – надходять на заводи синтетичного волокна тільки у вигляді гранул.

Плавлення полімеру здійснюють шляхом його нагрівання вище температури плавлення. Зазвичай при формуванні волокон з розплаву за рахунок регулювання температури в'язкість розплаву знижують до

200–300 Па с, що дозволяє переробляти полімери з високою молекулярною масою.

Однак при цьому необхідно враховувати небезпеку термічного розкладання полімеру, для запобігання якого плавлення проводять у струмі інертного газу (азоту), ретельно очищеного від кисню.

Плавлення полімеру здійснюють безпосередньо на прядильної машині. Залежно від реологічних властивостей розплавів полімеру застосовують різні плавильні пристрої. Існують в основному три типи плавильних пристроїв: плавильні решітки; пристрої з примусовою подачою грануляту на плавильну пластину і екструдери.

Плавильні решітки. Найбільш поширена змієвикова W-подібна решітка з трубок, що обігріваються рідким висококиплячим органічним теплоносієм (ВОТ) (рис. 10.1).

Плавильні пристрої у вигляді решіток встановлюють тільки на прядильних машинах у виробництві поліамідних волокон, через те, що розплави поліефірів і поліолефінів характеризуються більш високою в'язкістю.

Плавильні пристрої з примусовою подачею грануляту на плавильну пластину (рис. 10.2) складаються з короткозаходного вертикально встановленого шнек-поршня і плавильної пластини. Шнек подає гранулят полімеру до плавильної пластини і створює певний тиск на розплав. Завдяки автоматичному регулюванню частоти обертання шнека залежно від коливання тиску гранул над плавильною пластиною тиск розплаву підтримується постійним. Плавильна пластина являє собою монолітний блок з алюмінію або срібла з кільцевими ребрами висотою, що відповідає розмірам гранул, і з вертикальними каналами для проходу розплаву. Вибір цих металів обумовлений їх високою теплопровідністю. Для нагріву пластин використовується електрообігрів.

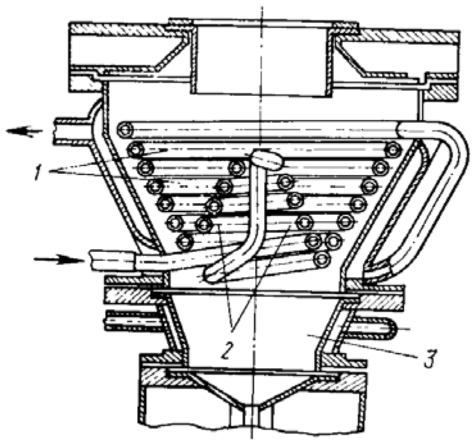


Рис. 10.1. Плавильна головка з двоконусним змійовиком:

1 – зовнішній конус змійовика; *2* – внутрішній конус змійовика; *3* – чаша

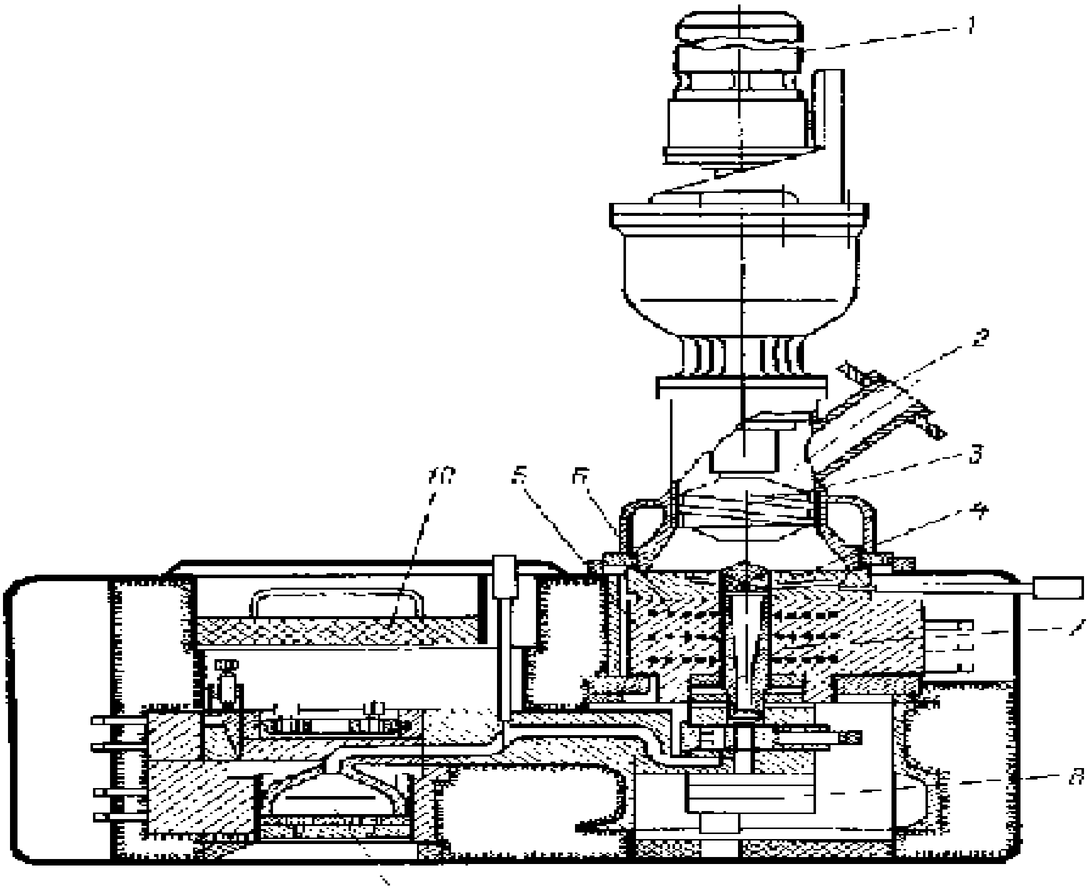


Рис. 10.2. Плавильна головка з вертикальним шнеком
для примусової подачі грануляту:

1 – привід шнека; *2* – патрубок для подачі грануляту; *3* – шнек; *4* – плавильна решітка; *5* – плавильний блок; *6* – електронагрівач; *7* – розплавопровід; *8* – дозуючий насос; *9* – фільєрний комплект; *10* – кришка

Гранули полімеру, потрапляючи на пластину, плавляться, і розплав під тиском, створюваним шнеком, подається через канали пластини до дозуючого насосику. Замість пластини можуть бути використані плавильні решітки різної конструкції.

Застосування прядильних головок з підтиском дозволяє переробляти полімери з високою в’язкістю розплаву. Ними оснащуються прядильні машини у виробництвах поліефірного і поліамідних волокон.

Екструдери. Плавильні головки екструдерного типу виготовляють зі шнеком, який може бути розташований горизонтально або вертикально при відношенні довжини шнека до діаметра, рівному 20–30 (рис. 10.3).

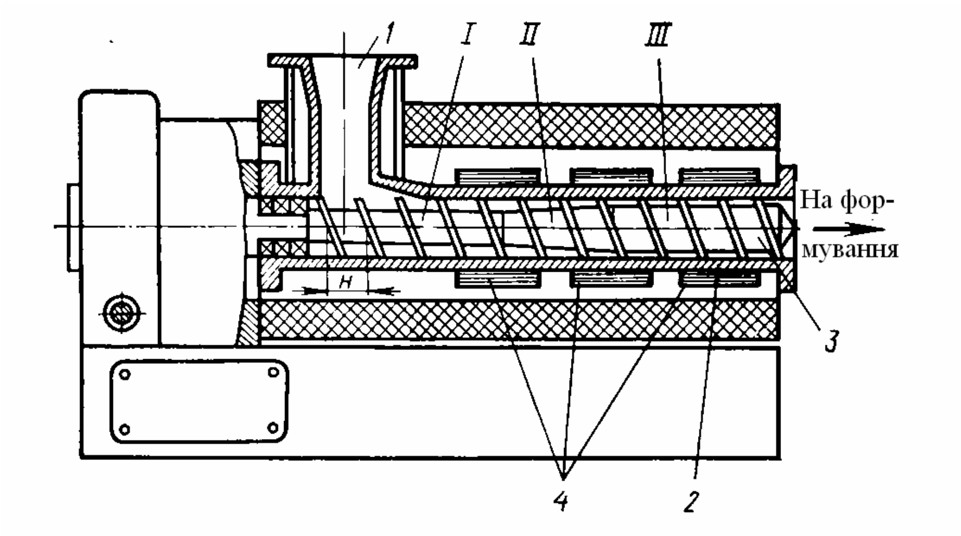


Рис. 10.3. Екструдерний плавильний пристрій:

1 – завантажувальна воронка; *2* – корпус шнека; *3* – шнек; *4* – електронагрівачі; *I* – зона живлення; *II* – зона стиснення; *III* – зона видавлювання

Гранули полімеру з бункера через завантажувальну воронку надходять в екструдер і, просуваючись уздовж каналу шнека, розплавляються. Розплав полімеру безперервно подається в розплавопровід. Температуру в екструдері підтримують за допомогою електрообігріву, причому частина тепла генерується за рахунок перетворення механічної енергії. Велика довжина шнека обумовлює можливість зонального обігріву шнека, поступового нагріву полімера і рівномірного його плавлення.

Практичний інтерес являють вертикальні екструдери з високою частотою обертання шнека (від 400 об/хв і вище), в яких вся теплова енергія, необхідна для плавлення полімеру, утворюється в результаті механічного тертя полімеру об стінки циліндра і шнека.

Підготовка розплаву до формування волокна зводиться в основному до його фільтрації, яка здійснюється на прядильних машинах безпосередньо перед надходженням розплаву в фільєру. Оскільки розплав полімеру має високу температуру (260–290 °C), тканини та інші органічні волокнисті матеріали не можуть бути використані як фільтрувальні матеріали, тому розплав фільтрується через кілька шарів кварцевого піску і металеві сітки.

Прядильний розчин одержують розчиненням готового полімеру, або процес його приготування поєднують із синтезом полімеру.

Розчинення полімеру починається з процесу набухання його в розчиннику.

Найбільш ефективними способами прискорення процесу розчинення є механічне пошкодження і розтирання набряклих частинок полімеру. Використання цього способу засноване на явищі аномалії в’язкості неньютоновських рідин (а саме на значному її зниженні при підвищенні градієнта швидкості вище певної межі, відповідної критичної швидкості перемішування), а також на одержанні при розтиранні тонкого шару полімеру, що розчиняється. Для цього використовуються спеціальні апарати-розтирателі, які зазвичай встановлюють у комплексі з апаратами для розчинення, або шнекові розчинники, що створюють високі градієнти швидкості.

Підготовка прядильного розчину до формування волокна включає три операції: змішання розчинів, фільтрацію і видалення повітря.

Змішувачі – це вертикальні або горизонтальні циліндричні апарати об’ємом 70–200 $м^3$, які забезпечені тихохідними пристроями.

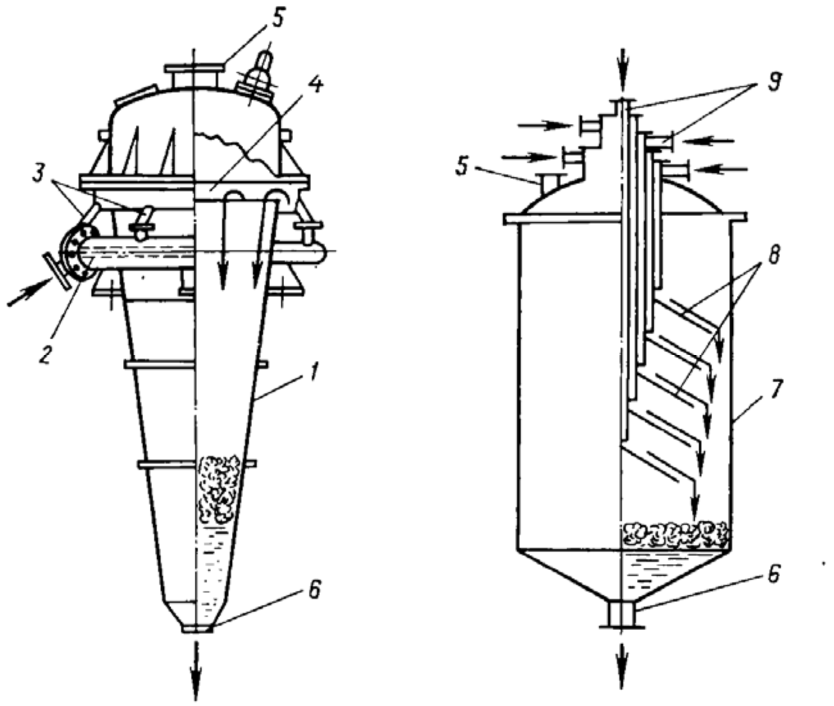
Для формування волокон використовують фільєри з дуже малими отворами (діаметр 45–90 мкм). До забруднень, що містяться в розчинах, належать набряклі частинки полімерів, так звані гель-частинки, мінеральні та інші домішки. Це призводить до утворення дефектів на волокні. Тому перед формуванням розчини фільтрують. В основі фільтрації лежать два фізичних процеси: течія рідини через систему капілярів і сорбція частинок на стінках капілярів за рахунок сил адгезії. Процес фільтрації можна проводити при постійному тиску або постійної швидкості фільтрації. *Швидкість фільтрації* вимірюється кількістю літрів розчину, профільтрованого через 1 $м^2$ поверхні, що фільтрується, протягом 1 год. Найкращі результати як за чистотою фільтрату, так і за кількістю розчину, що профільтрувався за один цикл роботи фільтра, досягаються при постійній швидкості фільтрації.

Прядильні розчини зазвичай піддаються дво- або чотирикратної фільтрації. При одержанні прядильних розчинів в процесі синтезу полімеру досить проведення однієї фільтрації внаслідок високої чистоти розчинів, що утворюються.

Для фільтрації прядильних розчинів в основному застосовуються фільтри двох типів: рамні фільтр-преси з зарядкою тканинними або нетканинними волокнистими фільтрувальними матеріалами; фільтри з намивним шаром зернистого або волокнистого фільтрувального матеріалу. У прядильному розчині міститься значна кількість (10–50 л/м^3) диспергованого і розчиненого повітря (газу). Повітря вноситься з полімером і розчинниками або захоплюється механічно при розчиненні і змішуванні. Якщо діаметр бульбашок диспергованого повітря перевищує розмір отворів фільєри, то при формуванні окремі волокна обриваються, що призводить до утворення дефектів на волокні, а також до засмічення фільєр. Якщо розміри бульбашок повітря в розчині менше діаметра отвору фільєри, повітря потрапляє всередину цівок прядильного розчину і зберігається в готовому волокні, що призводить до зниження його механічних властивостей. Тому знеповітрення прядильних розчинів, так само як і фільтрація, є важливою технологічною операцією.

Видалення повітря з прядильних розчинів відбувається за рахунок різниці густини повітря (газу) і розчину. Тривалість знеповітрення визначається швидкістю переміщення повітряних бульбашок в в'язкому середовищі з нижніх шарів до поверхні розчину. Через невеликі розміри бульбашок повітря (від 0,005 до 10 мм) швидкість знеповітрення дуже мала. Збільшити швидкість видалення повітря з розчину можна різними способами: створенням над шаром розчину вакууму, підвищенням температури і зменшенням товщини шару розчину (рис. 10.4).

Корпус апарата *1* має конічну форму з розширеною верхньою частиною. Подача розчину здійснюється з кільцевого колектора *2* по патрубках *3*, всередині апарата розташована кільцева щілина *4*, яка забезпечує рівномірне стікання розчину по внутрішніх стінках апарата в його нижню частину. У кришці апарата є штуцер *5* для приєднання до пароежекторної установки. Знеповітрений розчин збирається в нижню частину апарата, де відстоюється для видалення піни, і через штуцер *6* стікає по барометричної трубі в збірний бак, встановлений для забезпечення самопливу розчину нижче рівня апарата на 12–14 м, або відкачується насосом безпосередньо з апарата.



а *б*

Рис. 10.4. Апарати для зneповітрення прядильних розчинів:

а – з течією розчину по стінці апарата; *б* – з течією розчину по насадках; *1* і *7* – корпус; *2* – кільцевий колектор; *3* – патрубки; *4* – кільцева щілина; *5* – штуцер для приєднання до пароежекторної установки; *6* – штуцер для відводу розчину; *8* – конусні насадки; *9* – штуцери для подачі розчину

При формуванні волокон для забезпечення спеціальних властивостей у розчин або розплав полімеру можуть вводитися спеціальні домішки: для зменшення блиску, для фарбування, для відбілювання, підвищення термо- і світлостійкості, зниження електризованості та ін.

Під *формуванням хімічних волокон* розуміють комплекс процесів, що протікають при утворенні елементарних ниток з тонких цівок розплаву або розчину полімеру, що витікають з отворів фільєри.

В даний час застосовують три промислових способи формування хімічних волокон: спосіб формування з розплавів полімерів і мокрий та сухий способи формування з розчинів полімерів. Для неплавких і нерозчинних полімерів застосовується також спосіб формування волокон з дисперсій полімерів.

Формування хімічних волокон проводиться на спеціальних машинах, які називаються *формувальними,* або прядильними. Технологічний процес отримання волокон на формувальних машинах складається з ряду

операцій: подачі прядильного розчину або розплаву до філь'єри; продавлювання в'язкої рідини через отвір фільєри з утворенням елементарних струменів; затверднення цих струменів з утворенням елементарних ниток; відведення із зони формування елементарних ниток, що безперервно рухаються і з'єднані в комплексні нитки або джгути за допомогою проміжних приймальних пристроїв, а також їх прийому на приймальні механізми різного типу.

Залежно від способу формування процес затверднення струменя здійснюється в повітряному, пароповітряному або рідкому середовищі, що обумовлює ряд особливостей проведення технологічного процесу, а також апаратурне оформлення вузла формування машин.

При *формуванні з розплаву* елементарні нитки утворюються за рахунок охолодження струменів розплаву полімеру нижче температури його плавлення: відведення тепла від нитки, що формується, здійснюється шляхом її обдування повітрям. Оскільки при формуванні з розплаву масообмінні процеси не протікають, струмені деформуються тільки в поздовжньому напрямку. Процес формування волокна з розплаву здійснюється за вертикальною схемою із заправкою нитки зверху вниз (рис. 10.5).

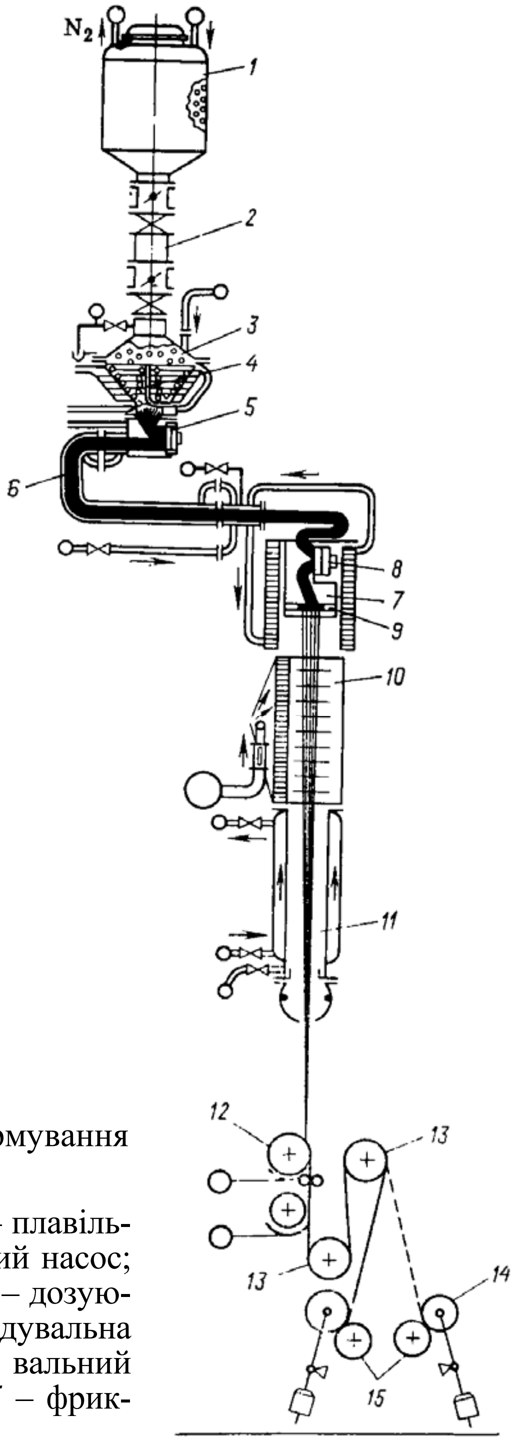


Рис. 10.5. Технологічна схема машини для формування з розплаву:

1 – бункер; *2* – трубопровод для грануляту; *3* – плавільна голівка; *4* – плавильна решітка; *5* – напорний насос; *6* – розплавопровід; *7* – формовочна голівка; *8* – дозуючий насос; *9* – фільєрний комплект; *10* – обдувальна шахта; *11* – супровідна шахта; *12* – замаслю вальний валик; *13* – прядильний диск; *14* – бобина; *15* – фрикційні циліндри

Охолодження струменів розплаву, що випливають з отворів фільєри, як правило, здійснюється безпосередньо після виходу їх з отворів фільєри. Процес затвердження елементарних струменів проводиться в двох послідовно розташованих шахтах: обдувальної і супровідної. В обдувальній шахті для інтенсифікації процесу охолодження використовують примусовий повітряний потік.

При *мокрому* способі формування з розчинів полімерів волокно утворюється в результаті взаємодії струменів розчину з компонентами осаджувальної ванни. При цьому компоненти осаджувачів ванни дифундують у струмінь розчину, а розчинник дифундує зі струменя в осаджувальну ванну, що приводить до коагуляції розчину і осадженню полімеру у вигляді елементарних ниток. У ряді випадків процес коагуляції розчину ускладнюється протіканням хімічних реакцій (наприклад, у віскозному виробництві). На відміну від способу формування з розплаву при формуванні з розчинів, поряд з поздовжньою деформацією, відбувається також поперечна усадка внаслідок видалення розчинника з елементарних ниток.

Для формування по *мокрому* способу використовується велика кількість варіантів апаратурного і технологічного оформлення процесу, що пов'язано з різким розходженням у швидкості коагуляції розчинів при отриманні хімічних волокон різних видів і асортименту, а також зі санітарно-гігієнічними особливостями процесу (рис. 10.6).

Більшість прядильних машин для мокрого формування обладнано загальними для всіх прядильних місць жолобами для осаджувальної ванни і загальною системою циркуляції рідини (для збереження сталості складу ванни).

При *сухому* способі формування з розчинів елементарні нитки утворюються в результаті випаровування розчинника зі струменів розчину (рис. 10.7).

Процес формування здійснюється в шахті; тепло до формованої нитки підводиться шляхом її обдування гарячим повітрям або пароповітряною сумішшю. Випаровування розчинника обумовлює десольватацію полімера, різке зниження плинності системи і поступовий її перехід з в'язкотекучого в твердий стан. При формуванні волокон по сухому способу, також як і при формуванні волокон по мокрому способу, за рахунок протікання масообмінних процесів відбувається поперечна усадка волокна.

Сухим способом переробляють тільки розчини полімерів в органічних розчинниках.

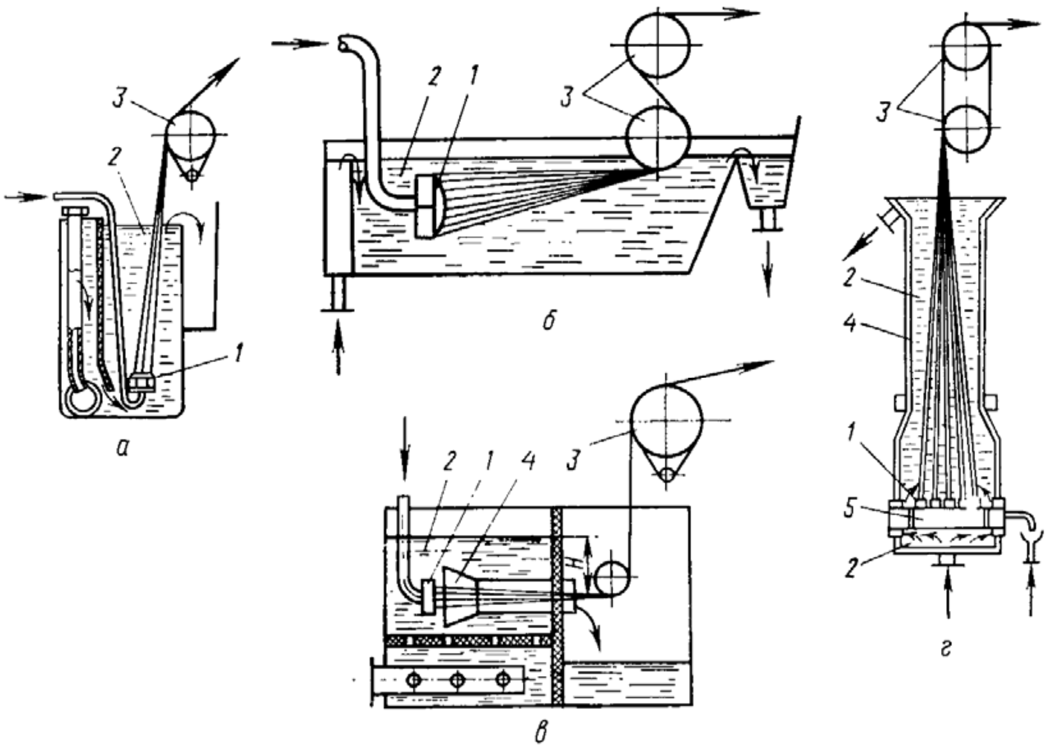


Рис. 10.6. Схеми формування по мокрому способу:

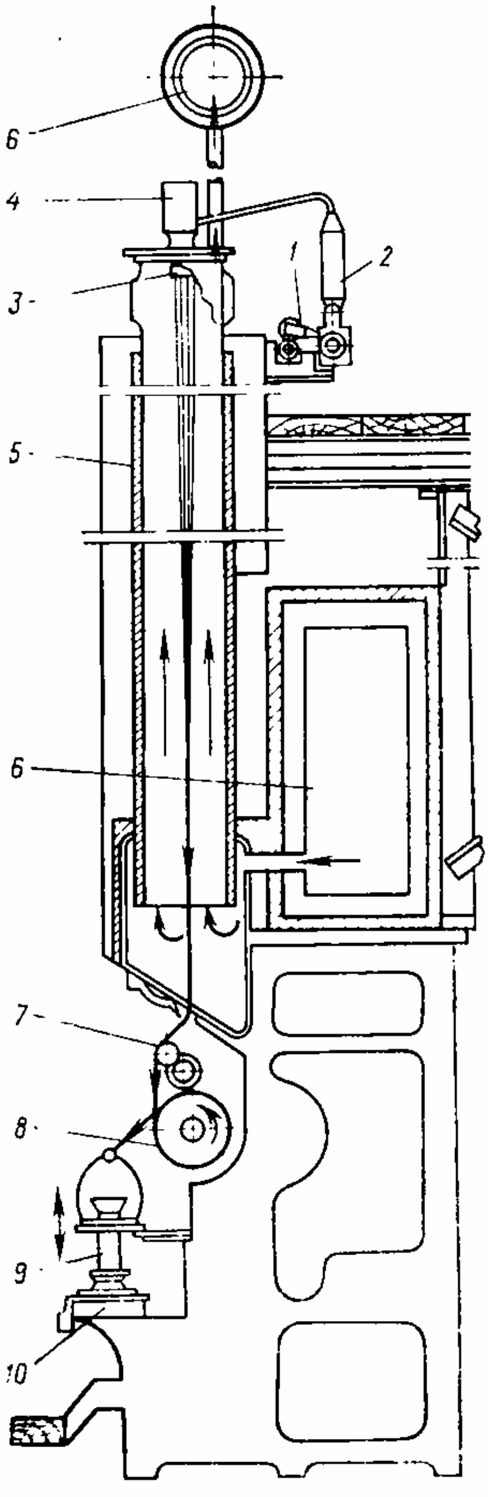
а – глибокованне; *б* – горизонтальне мелкованне; *в* – горизонтальне в трубці; *е* – у вертикальній трубці (з використанням блокових фильєр); *1* – фильєра; *2* – осаджувальна ванна; *3* – проміжний приймальний пристрій; *4* – трубка; *5* – фільєрний блок

Для формування ниток з розчинів сухим способом застосовують індивідуальні вертикальні герметичні шахти. Висота шахти становить 3–5 м. Формування здійснюється зверху вниз. Гаряче повітря в шахту може подаватися в одному напрямку з рухом нитки (прямотечією) або назустріч нитки (протитечією). Температура повітря, що подається, повинна бути нижче температури кипіння розчинника, щоб уникнути надмірно швидкого випаровування його або навіть закипання в струмках розчину, що може призвести до утворення дефектів на нитках та їх обриву.

При протитечійній подачі гаряче повітря надходить в нижню частину шахти, при цьому температура повітря може перевищувати температуру кипіння розчинника, оскільки його використовують для обдування ниток з низьким вмістом розчинника. По мірі руху назустріч нитки за рахунок протікання тепло- і масообмінних процесів повітря охолоджується і насичується парами розчинника.

При протитечійній подачі повітря відпадає необхідність застосування сорочок для обігріву, і шахти забезпечуються тільки теплоізоляцією.

Необхідно враховувати, що органічні розчинники в певному діапазоні концентрацій утворюють з повітрям вибухонебезпечні суміші. Якщо пари розчинника важчі за повітря, в нижній частині шахти може утворитися вибухонебезпечна суміш, тому відсмоктування пароповітряної суміші доцільніше проводити знизу, тобто повітря подається прямотоком.



Сухий спосіб формування в порівнянні з мокрим має ряд переваг:

1) Для формування використовують більш концентровані розчини полімеру (в 1,5–2 рази вищі), що обумовлює значне зниження витрати розчинника, зменшення обсягу розчину, скорочення виробничих площ і числа апаратів для приготування прядильного розчину;

2) Відпадає необхідність у відмиванні нитки від розчинника і осаджувача і її сушінні;

3) Швидкість формування в 5–10 разів перевищує швидкість при мокрому формуванні, що обумовлено застосуванням високов'язких концентрованих розчинів полімерів і відсутністю

Рис. 10.7. Схема формування за сухим способом:

1 – дозуючий насос; *2* – свічковий фільтр; *3* – фільєра; *4* – підігрівач; *5* – шахта; *6* – повітровід; *7* – замаслювальний валик; *8* – прядильний диск; *9* – приймальна котушка; *10* – електроверетено

гідравлічного опору при русі форм нитки в осаджувальній ванні. Зі збільшенням швидкості формування зростає продуктивність одного формувального місця, в результаті чого зменшується число прядильних машин і скорочуються виробничі площі.

Джут економічно більш вигідно формувати мокрим способом, через те, що продуктивність одного формуючого місця в цьому випадку визначається не тільки швидкістю формування, а й кількістю отворів у філь'єрі, яких при мокрому формуванні в 100–200 разів більше, ніж при сухому, тому продуктивність одного місця при мокрому формуванні значно вища (приблизно в 10–20 раз), ніж при сухому.

Недоліком сухого способу формування при виробленні волокон різного асортименту є більш низькі механічні властивості волокна (особливо втомні), що пов'язано з особливостями надмолекулярної і макроструктури волокна, що утворюється при формуванні.

Відведення пучка елементарних ниток із зони формування здійснюється за допомогою проміжних приймальних пристроїв, які служать для фіксації швидкості формування, а також для проведення ряду технологічних операцій (обробка, сушка, витягування та ін.).

Основна мета *подальшої* (після формування) *обробки* хімічних волокон – надання їм необхідного комплексу властивостей і підготовка волокна до подальшої переробки у вироби.

Подальша обробка хімічних волокон складається з ряду операцій, кількість і послідовність проведення яких залежать від виду одержуваного волокна, методу його формування та асортименту продукції, що виробляється. Обов'язковою операцією при виробництві хімічних волокон більшості видів є *витягування* (для їх зміцнення), а для волокон з термопластичних полімерів – ще й термофіксація. Подальша обробка волокон, одержаних мокрим способом формування, включає також видалення домішок і їх сушку.

Усі хімічні волокна обробляють спеціальними препаратами, які полегшують їх текстильну переробку. Видалення домішок з волокна і нанесення на волокно різних препаратів називається *опорядженням.* Крім того, при одержанні комплексних ниток для поліпшення зчіплюваності окремих елементарних ниток між собою їх піддають *скручуванню* або *пневмопереплутанню*.

Для підвищення об'ємності і додання *звивистості* комплексні нитки піддають *текстуруванню*, а джгути – *гофруванню*. У разі необхідності

з джгута шляхом розрізання на відрізки певної довжини отримують волокно.

Завершальними операціями у виробництві хімічних волокон всіх видів є *сортування та пакування*.

У свіжосформованих елементарних нитках макромолекули і надмолекулярні утворення мають невисокий ступінь орієнтації, тому безпосередньо після формування (після виходу з осаджувальної ванни або шахти) нитки володіють низькими фізико-механічними характеристиками (низькими міцністю і модулем, підвищеною незворотною деформацією та ін.).

Поліпшення фізико-механічних властивостей хімічних волокон досягається *орієнтаційним витягуванням* елементарних ниток уздовж їх осі і наступною релаксацією внутрішніх напружень, що виникають у процесі витягування (рис. 10.8). При цьому відбуваються істотні зміни надмолекулярної структури (зростання ступеня кристалічності і розмірів кристалітів, руйнування частини наявних і утворення нових надмолекулярних структур, зменшення частки складчастих ланцюгів та ін.).

Орієнтаційне витягування проводиться, коли полімер знаходиться в високоеластичному стані, тобто вище температури склування $T_с$, але нижче температури плинності (текучості) $T_т$. При температурі нижче $T_с$ орієнтація практично неможлива через малу рухомість макромолекул, що перешкоджає зміні ступеня асиметрії макромолекул і протіканню орієнтаційних процесів, а при температурі вище $T_т$ – через велику рухомість макромолекул, яка призводить до пластичної течії і дезорієнтації, яка протікає швидко.

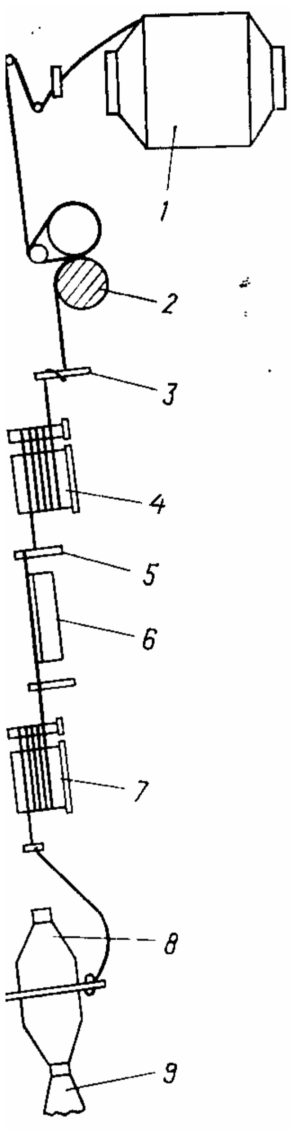


Рис. 10.8. Технологічна схема крутильно-витяжної машини:

1 – пакування з невитягнутою ниткою; *2* – живильний циліндр; *3* – гальмівна паличка; *4* – верхній витяжний диск; *5* – витяжний палець; *6* – електричний нагрівач; *7* – нижній витяжний диск; *8* – патрон з витягнутою ниткою; *9* – веретено

Комплексні нитки, одержані методом формування з розплаву, частіше всього витягують на крутильно-витяжних машинах з одночасною підкруткою; джгути витягують на поточних лініях, на початку яких установлюють контейнери зі джутом, прийнятим з формувальних машин.

У високоеластичному стані зміна ступеня асиметрії макромолекул має найбільшу величину, а пластична частина деформації менша, ніж при температурі вище $T_т$, що дає можливість здійснити ефективне орієнтаційне витягування. Для переводу полімера у високоеластичний стан необхідно послабити міжмолекулярний вплив, що досягається зниженням $T_с$ за рахунок підвищення температури або *пластифікації* полімеру при нормальній або підвищеній температурі.

При *пластифікації* волокон пластифікатор проникає переважно в аморфні області структури і майже не зачіпає кристалічних областей, тому при пластифікаційному витягуванні не відбувається глибокої перебудови структури.

При нагріванні під час відсутності пластифікаторів забезпечується більш повна перебудова структури волокна з досягненням високого рівня орієнтації. Цей метод використовують при одержанні волокон з термопластичних полімерів (поліаміди, поліефіри, поліолефіни та ін.). Слід зазначити, що деякі волокна (наприклад, поліамідні, на основі полімерів, що містять фтор та ін.), можуть витягуватися також на холоду.

У результаті мокрих і особливо теплових обробок витягнуті волокна усаджуються. Це явище пов’язане з виникненням при витягуванні (а для комплексних ниток і при крученні) внутрішньої напруги внаслідок протікання високоеластичних деформацій, які призводять до зменшення конформаційного набору макромолекул. Для зняття виниклих напруг і відповідно зменшення величини подальшої усадки волокна проводиться його *релаксація.* Цей процес здійснюється зазвичай при температурі, що значно перевищує ту, яка забезпечує високу рухомість макромолекул. Зазвичай ця температура трохи перевищує температуру подальшої експлуатації виробів і лежить між температурою максимальної швидкості кристалізації і $T_т$. Цей процес одержав назву *термофіксації*. Для полімеру з високою $T_с$ (наприклад, целюлозних волокон) термофіксація проводиться при одночасній дії температури і набухання в рідких середовищах (у воді).

Процес *термофіксації* проводиться у вільному стані, із заданою усадкою і під натягом. Термічна обробка у вільному стані проводиться на рухомому транспортері, в термокамерах, в контейнерах або інших

апаратах з вільно лежачим волокном (джгутом). Термофіксація джгутового волокна із заданою усадкою або під натягом проводиться шляхом пропускання джгута між нагрітими пластинами.

Опорядження хімічних волокон включає ряд операцій, основними з яких є нанесення на волокно різних текстильних допоміжних речовин, а в разі потреби – промивка волокна водою або водними розчинами хімічних реагентів.

Операція нанесення на волокно текстильних допоміжних матеріалів проводиться з метою полегшення проведення подальших текстильних операцій (кручення, перемотування, переробка в пряжу і вироби) і є обов'язковою при одержанні хімічних волокон всіх видів. До текстильно-допоміжних речовин належать *поверхнево-активні речовини*, які призначені для зниження коефіцієнта тертя; *підшліхтовуючі* речовини, призначені для додання пучку елементарних ниток більшої компактності; *антистатичні* речовини, що використовуються для зниження електростатичних зарядів, що виникають через тертя волокон між собою або при проходженні через нитєпровідні деталі; *змочувателі*, що застосовуються для полегшення видалення домішок при промиванні волокон та ін.

У процесі сушіння під впливом високих температур і води, що є пластифікатором, у волокні відбуваються значні структурні зміни, зумовлені тим, що при видаленні вологи з волокна виникають значні внутрішні напруги, які поступово релаксують. При цьому чим м'якше умови і більша тривалість сушіння, тим рівномірніше і повніше релаксують внутрішні напруження.

У процесі сушіння спостерігається усадка волокна як у поздовжньому, так і в поперечному напрямку. Сушка волокна, так само як і термофіксація, може проводитися в умовах вільної усадки, із заданою усадкою або під натягом.

Текстильна підготовка комплексних ниток включає операції кручення, перемотування або снування, а для ниток з термопластичних полімерів ще й текстурування. Джгути піддають гофруванню і різанню на волокна.

Кручення комплексних ниток проводиться з метою збільшення густини і компактності ниток і їх рівномірності по перерізу, а в ряді випадків і для підвищення міцності.

Перемотка ниток проводиться з метою збільшення маси пакувань, що відправляються споживачеві, або для усунення дефектів намотування.

При механічній дії на нитку в поєднанні з термічною обробкою одержують нитки з видозміненою структурою, що володіють підвищеною об'ємністю і звивістю. Такі нитки називають *текстурованими*.

Текстуровані нитки відрізняються пухнастістю, розтяжністю (до 300–400 %), здатністю повністю відновлювати надану форму при знятті навантаження, м'яким грифом і рядом інших цінних властивостей.

Високу об'ємність можна надати тільки ниткам з терпластичних полімерів – поліамідів, поліефірів і поліпропілену.

Залежно від способу отримання текстурованих ниток характер звивів може бути різним: спіралеподібний, петлистий, сінусоподібний.

Одним з механічних методів надання звивистості волокнам з термопластичних полімерів є гофрування їх в джгути. Найчастіше гофрування джгута проводиться методом пресування.

Контрольні запитання

1. У якому вигляді випускаються промисловістю хімічні волокна?
2. Як отримують волокна з антимікробними властивостями?
3. Які існують стадії технологічного процесу виробництва хімічного волокна ?
4. У чому заключається приготування прядильного розчину до формування волокна?
5. Як здійснюється формування хімічних волокон?
6. Які особливості мокрого та сухого способів формування волокна?
7. У чому заключається подальша (після формування) обробка волокна?
8. Для чого здійснюється орієнтаційне витягування волокна?

10.3. Виробництво штучних та синтетичних волокон

10.3.1. Виробництво віскозних волокон

Метод виробництва віскозного волокна заснований на отриманні проміжного продукту (ксантогената целюлози), розчиненні його в розбавленому у розчині лугу (приготування прядільного розчину – віскози) і розкладанні цього продукту при формуванні (регенерація целюлози) [34].

Для виробництва віскозних волокон використовується в основному сульфітна і сульфатна целюлоза, яка виділена з хвойних порід деревини (ялина, сосна).

Найважливішою властивістю целюлози є вміст α-целюлози. Високомолекулярна фракція целюлози, що не розчиняється в 18%-ному їдкому натрі протягом 1 год при 20 °С, називається *α-целюлозою*. Чим вище цей показник, тим менше витрачається целюлози і тим вища якість одержуваного волокна, зокрема його стійкість до багатократних деформацій.

Низькомолекулярні фракції целюлози, що розчиняються в 18%-ному розчині NaOH протягом 1 год при 20 °С, називаються *геміцелюлозами*.

Вони в свою чергу поділяються на β- і γ-целюлозу. До *β-целюлози* належать частина геміцелюлоз, що випадають в осад при нейтралізації лужного розчину оцтовою кислотою. Частина геміцелюлози, що залишається в розчині, називається *γ-целюлозою*. До складу геміцелюлоз входять розчинні в лузі полісахариди (ксилан, манан, галактан) та інші речовини. Геміцелюлози належать до небажаних домішок.

Технологічний процес виробництва віскозного волокна включає три основні стадії: приготування прядильного розчину, формування і подальшу обробку волокна [27].

В апаратах для мерсеризації целюлоза обробляється водним розчином лугу певної концентрації.

Мерсеризацією називається процес обробки целюлози розчином їдкого натру. При цьому утворюється нова хімічна сполука – лужна целюлоза. Передбачається, що реакція взаємодії целюлози з лугом є рівноважною і протікає в дві стадії. На першій стадії утворюється адитивна сполука:

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]_n + nNaOH + mH_2O \rightleftharpoons [C_6H_7O_2(OH)_3 \cdot NaOH]_n \cdot mH_2O$$

На другій стадії можливе утворення алкоголята. Аддитивна сполука целюлози з лугом знаходиться у рівновазі з алкоголятов целюлози:

$$[C_6H_7O_2(OH)_3 \cdot NaOH]_n \cdot mH_2O \rightleftharpoons [C_6H_7O_2(OH)_2ONa]_n + (m + n)\, H_2O$$

При безперервній мерсеризації для полегшення процесу віджиму лужної целлюлози мерсеризацію проводять при температурі 45–50 °С, а в апаратах ВА для забезпечення можливості проведення процесу при низькому модулі температуру підвищують до 60 °С. Тривалість процесу мерсеризації становить 30–40 хв.

Відношення обсягу лугу в літрах до маси целюлози в кілограмах називається *модулем* ванни. При проведенні процесу на установках безперервної мерсеризації модуль ванни коливається від 14 до 40.

При проведенні процесу мерсеризації в апаратах типу ВА (віскозний апарат, де відбуваються всі стадії процесу одержання віскози – ємність 22–25 м^3, висота 4 м, довжина 7,5 м, Z-подібна мішалка) лужна целюлоза не віджимається і мерсеризація проводиться при малих модулях, рівних 3–4.

При безперервної мерсеризації концентрація NaOH становить 225–240 г/л, а в апаратах ВА – 260–290 г/л.

Процес безперервної *мерсеризації* здійснюється у вертикальних ємностях-мерсеризаторах циліндричної форми, забезпечених мішалкою і оболонкою для темперування.

Одержану лужну целюлозу віджимають від надлишку лугу і подрібнюють для збільшення реакційної поверхні. Подрібнену лужну целюлозу витримують протягом відповідного часу при підвищеній температурі, щоб зменшити молекулярну масу (за рахунок окисної деструкції її киснем повітря в лужному середовищі). Ця операція називається *попереднім дозріванням* (або передсозріванням).

Дла *віджиму* лужної целюлози використовуються апарати різної конструкції: ситові віджимні преси та вакуум-барабанні фільтри в комбінації з віджимними вальцями, двобарабанні віджимні преси та ін.

Подрібнення проводять в одну або дві стадії у подрібнювачах різної конструкції: дискових або ударних млинах, ротаційних подрібнювачах ударної дії, багатовальцових пільчатих подрібнювачах та ін.

Після передсозрівання лужну целюлозу обробляють сірковуглецем. При цьому утворюється *ксантогенат целюлози* (натрієва сіль складного кислого ефіру дітіовугільної кислоти і целюлози), який на відміну від вихідної целюлози розчиняється в розбавленому розчині їдкого натру, утворюючи в’язкий прядильний розчин – *віскозу.*

$$C_6H_7O_2(OH)_3\cdot NaOH + nCS_2 \rightleftharpoons C_6H_7O_2(OH)_{3-n}\left(-O-C\begin{matrix}\nearrow S \\ \searrow SNa\end{matrix}\right)_n + nH_2O$$

Тривалість ксантогенування становить 1,5–2,5 годин при зміні температурі від 20 до 32 °С.

Ксантогенатор є герметично закритий апарат, забезпечений горизонтальною мішалкою і охолоджувальною оболонкою. Корпус апарата може бути розташований горизонтально. або похило.

Під час ксантогенування відбуваються істотні зміни структури як на надмолекулярному, так і на морфологічному рівнях: змінюється сту-

пінь кристалічності, розміри кристалітів, а також частково або повністю руйнується волокниста структура, що робить вирішальний вплив на розчинність ксантогенату.

Ксантогенат целюлози при розчиненні в розбавленому розчині лугу утворює в'язкий концентрований прядильний розчин (віскозу), який використовується для *формування* віскозного волокна і плівки.

Далі віскоза піддається звичайним технологічним операціям – змішанню, фільтрації і видаленню повітря. Під час проведення цих операцій у віскозі протікають різні хімічні і фізико-хімічні процеси, що змінюють властивості розчину. Сукупність хімічних і фізико-хімічних процесів, що відбуваються у віскозі в часі при підготовці віскози до формування, отримала назву *дозрівання* віскози. Дозрівання віскози, як правило, проводиться при 14–16 °С протягом 16–20 ч.

Зрілість віскози характеризується індексом стійкості віскози до осадження (по NH_4Cl або по NaCl).

Індекс стійкості по NH_4C1 виражається кількістю мілілітрів 10%-ного або 1 н. розчину NH_4CI, витраченого на титрування 20 г віскози до моменту її коагуляції.

Індекс стійкості по NaCI визначається за концентрацією розчину NaCl, при якій відбувається коагуляція віскози.

Після дозрівання віскоза направляється на *формування.*

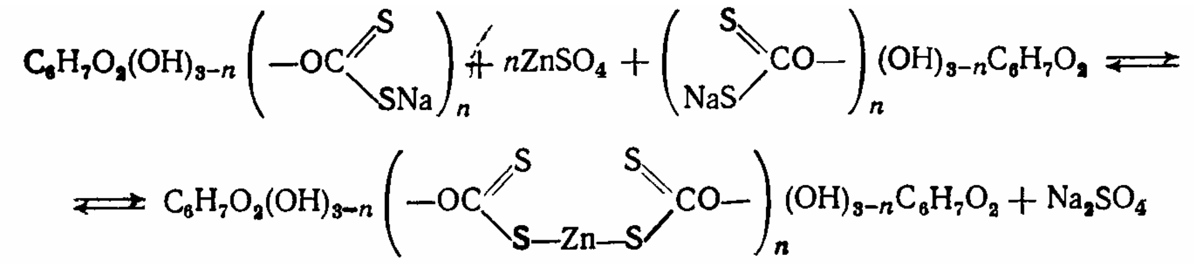
Формування проводять *мокрим* способом. Як осаджувальну ванну застосовують водні розчини сірчаної кислоти, сульфату натрію і сульфату цинку.

У процесі формування протікає ряд процесів:

1) взаємна дифузія компонентів осаджувальної ванни і віскози;
2) нейтралізація компонентів віскози;
3) коагуляція віскози і розкладання ксантогенату;
4) орієнтаційне витягування і релаксація.

Коагуляція являє собою фазовий перехід від розчину до гелю.

Коагуляція ксантогената целюлози відбувається в результаті реакції нейтралізації, десольватації молекул ксантогенату, спричиненої сильними електролітами (сірчаною кислотою і сульфатом натрію), а також утворення тимчасових поперечних зв'язків між ксантогеновими групами целюлози і катіонами цинку. В результаті обмінної реакції між катіонами натрію і цинку утворюється цинкксантогенат целюлози:



Концентрація сірчаної кислоти становить 125–140 г/л. Зміст сульфату цинку 12–14 г/л. Температура осаджувальної ванни 40–45 °С.

Для одержання ниток зі структурною однорідністю по всьому перерізу у віскозу або осаджувальну ванну вводять домішки спеціальних речовин, які називаються *модифікаторами,* що регулюють швидкість протікання процесів дифузії і коагуляції. Як модифікатори найбільшого поширення знайшли поліетиленгліколі з різним ступенем полімеризації. Вони вводяться у віскозу або в осаджувальну ванну в кількості 1–4 % від маси целюлози або в кількості 3–10 г/л розчину.

При формуванні поряд з фізико-хімічним процесом висадження полімеру з розчину відбувається також розкладання ксантогенату целюлози. При цьому целюлоза регенерується, і утворюється *гідратцелюлозне волокно* або плівка.

Для формування віскозних ниток застосовуються в основному машини двох типів: центрифугальні і безперервного процесу (рис. 10.9).

Технологічний процес одержання нитки на машині ПНШ-100-ІМ здійснюється таким чином: віскоза з трубопроводу шестерним насосом *1* подається через свечевий фільтр до філь'єри, що занурена в осаджувальну ванну *2*; сформована нитка надходить на парні поздовжні циліндри довідновлення *3*, один з яких (нижній) занурений у довідновлюваний розчин, близький за складом до осаджувальної ванни; обробка ниток методом занурення дає можливість прискорити розкладання ксантогенату і завершити стадію довідновлення за 20–25 с; верхній циліндр має канавки, кількість яких відповідає кількості прядильних місць у секції на машині; в процесі довідвновлення за рахунок ступенчастости верхнього циліндра відбувається витяжка нитки на 17 %; між циліндрами довідновлення і першою промивкою передбачається усадка нитки з метою релаксації; довідновлена і витягнута нитка надходить на релаксацію; перша промивка проводиться методом занурення зворотною водою, яка надходить з другого промивання, на парних циліндрах *4*, друга промивка здійснюється шляхом зрошення гарячою водою циліндра *5*; пом'якшена вода подається на кожне робоче місце через горизонтальні трубки *6* з отвора-

ми; обробка та замаслювання проводяться на циліндрі *7*, зануреному в авіважний розчин; оброблена нитка висушується на циліндрі *8*, що обігрівається парою, і далі приймається на патрон *9*, встановлений на веретені.

Свіжесформоване віскозне волокно являє собою гель, який складається з фібрил, зібраних у сферолітоподібні структури. При *витягуванні* віскози орієнтація елементів надмолекулярної структури відбувається практично без їх руйнування; при цьому за рахунок взаємного переміщення фібрил сфероліти змінюють свою форму до дуже витягнутої без втрати зв'язності в межах кожного сфероліта.

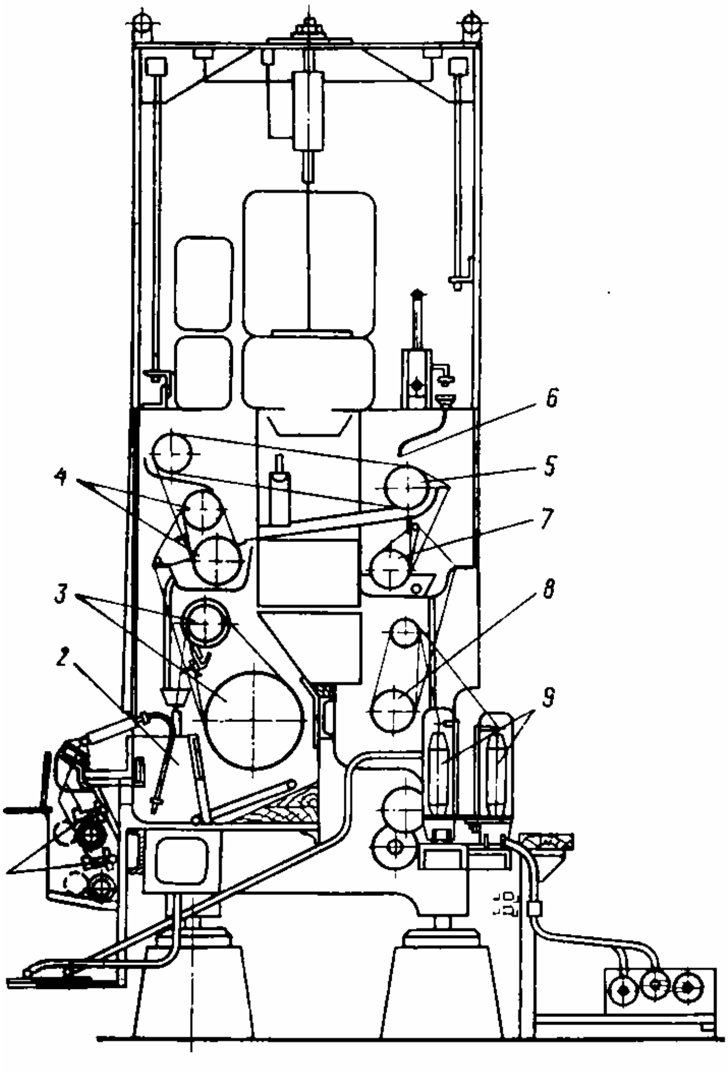


Рис. 10.9. Схема машини ПНШ-100-ІМ:

1 – дозувальні насоси; *2* – осаджувальна ванна; *3* – циліндри довідновлення; *4* – парні циліндри першої промивки; *5* – цилинд другий промивки; *6* – трубка для подачі води; *7* – циліндр для авіважної обробки; *8* – сушильний циліндр; *9* – прийомні пакування

Ступінь витягування віскози залежить від структурної однорідності свіжесформованого волокна, ступеня омилення ксантогенату целюлози і умов проведення процесу витягування (середовище, температура, тривалість та ін.). Чим вища структурна однорідність по поперечному перерізу елементарної нитки, тим вищий максимально можливий ступінь витягування і тим кращі властивості одержуваного волокна.

Найчастіше використовуються одно- і двоступінчасті *схеми витягування* (на повітрі або в пластифікаційних ваннах) з частковою релаксацією. Використання такої схеми дає можливість у широких межах варіювати еластичні властивості волокна.

Віскозною *плівкою*, або *целофаном* називається прозора плівка, отримана з віскози.

Плівку формують з віскози з низьким індексом зрілості і високим вмістом α-целюлози (99,5 %) і низькою концентрацією їдкого натру (5–5,5 %). Для приготування віскози використовують ксантогенат целюлози з низьким ступенем етерифікації, який одержують при обробці лужної целюлози зі зниженою кількістю сірковуглецю (25–30 % від маси целюлози).

Формування плівки проводиться однованним способом у ванні, що складається з сірчаної кислоти (130–132 г/л), сульфату натрію (195–200 г/л) і води. Температура осаджувальної ванни 40–45 °С.

Утворення плівки і омилення ксантогенату здійснюються протягом 2–3 с, тому процес формування ведеться при великому шляху плівки у ванні.

Осаджувальна ванна розташована в декількох жолобах прядильної машини, і плівка проходить через них послідовно. Швидкість формування становить 75–100 м/хв.

Сформовані віскозні волокна і плівка піддаються ряду послідовних обробок – опорядженню, сушінню, текстильній підготовці, сортуванню та пакуванню.

Опорядження проводиться для видалення з волокна або плівки компонентів осаджувальної ванни, сірки, барвників і важкорозчинних солей, а також для нанесення різних речовин, що полегшують подальшу переробку, поліпшують зовнішній вигляд і експлуатаційні властивості волокна.

До опоряджувальних операцій належать промивка, десульфурація, відбілювання, кислівка, авіважна обробка або замаслювання і деякі інші.

Наявність сірки погіршує зовнішній вигляд волокна, надає йому жовтуватий відтінок.

Після промивання гарячою водою на волокні все ж залишається до 0,25–О,3 % сірки. Залишок сірки міцно утримується волокном і може бути видалений тільки десульфуруючими реагентами. Після десульфурації вміст сірки не повинен перевищувати 0,05–0,1 %. Як десульфуруючі реагенти застосовуються розчини їдкого натру і сульфіту натрію.

Для *десульфурації* використовується розчин лугу концентрацією 2–6 г/л, нагрітий до 60 °С. Оскільки сульфіт натрію менш активно реагує з сіркою, его концентрацію збільшують до 20–25 г/л, а температуру підвищують до 70–75 °С.

Відбілювання проводиться при необхідності для окиснення фарбувальних речовин, адсорбованих волокном або плівкою з осаджувальної ванни або неповністю видалених з вихідної целюлози. Продукти окиснення цих речовин розчиняються у воді. В результаті відбілювання підвищується білизна, зменшується відтіночність волокна і підвищується яскравість забарвлення виробів.

Як відбілюючі речовини застосовують розведені розчини гіпохлориту (l–3,5 г/л) і хлориту натрію (0,5–1,2 г/л) або пероксиду водню (0,5–2 г/л).

Для переводу в розчинний стан солей кальцію, магнію і заліза, які осіли на волокні і надають йому жовтувате забарвлення, волокна обробляють слабким розчином сірчаної кислоти. Цю операцію називають *кислівкою*. Кислівка проводиться також для розкладання гіпохлориту натрію.

Для *авіважної обробки* використовують різні поверхнево-активні речовини (авіроль, стеарокс-6). Концентрація цих речовин в опоряджених розчинах становить 3–8 г/л, температура розчину дорівнює 35–40 °С. Для зменшення крихкості і підвищення стійкості до багатократних деформацій віскозну плівку піддають пластифікації. Підвищена крихкість непластифікованої плівки обумовлена великою товщиною плівки, що значно перевищує діаметр волокна. Як пластифікуюча речовина найчастіше використовується гліцерин. Концентрація гліцерину у водному розчині, що застосовується для обробки плівки, становить 7 %, температура обробки 25–30 °С. Віскозна плівка, одержана в цих умовах, після сушки містить 10–13 % гліцерину.

Після обробки віскозні нитки, волокно і плівка містять значну кількість вологи (200–350 %), тому вони піддаються сушці.

Сушка текстильних ниток в пасках проводиться протягом 200 ч в тунельних сушарках з зональним обігрівом. Температура в першій зоні сушарки становить 65–70 °С, на виході з сушарки 40–45 °С. Підвищення температури сушіння приводить до прискорення процесу сушіння і, отже, до збільшення продуктивності сушильних апаратів, однак, при цьому підвищується нерівномірність нитки по товщині пакування і знижується якість продукції.

Джгути і волокно сушать протягом 1,5–2 год у стрічкових сушарках з зональним обігрівом (в першій зоні 100–105 °С, в останній 70–75 °С) або в вакуум-барабанних сушарках.

Сушка віскозної плівки проводиться після пластифікації на барабанах, що обігріваються гарячою водою. Сушильні барабани за температурним режимом поділяються на чотири зони: перша 70–75 °С, друга 50–55 °С, третя 40–45 °С; в четвертій зоні плівка охолоджується перед прийомом її на намотувальні пристосування.

10.3.2. Виробництво поліефірних волокон

В медицині переважно використовуються поліефірні волокна на основі *поліетилентерефталату* (ПЕТФ).

Ці волокна випускаються під різними торговими назвами: терилен (Англія), дакрон (США), лавсан (Росія і країни СНД) та ін.

Технологічний процес виробництва поліефірного волокна включає три основні стадії: синтез поліетилентерефталату; формування волокна з розплаву полімеру; орієнтаційне витягування і подальшу обробку волокна [30, 35].

Синтез поліетилентерефталату проводять у дві стадії. На першій стадії отримують дігліколевий ефір терефталевої кислоти, на другий – здійснюють поліконденсацию дігліколевого ефіру терефталевой кислоти.

Поліефірні волокна і нитки формують з розплаву полімеру.

Існують дві схеми формування поліефірних волокон і ниток: з грануляту ПЕТФ і пряме формування з розплаву ПЕТФ. Пряме формування з розплаву широко використовується в технології виробництва поліефірного волокна при безперервному способі синтезу ПЕТФ. У цьому випадку розплав ПЕТФ з останнього реактора поліконденсації по розсплавопроводу, що обігрівається, надходить безпосередньо на формувальну машину. Перед подачею на машину в розплав ПЕТФ вводять різні техно-

логічні домішки: матуючий агент TiO_2 або фарбувальну композицію в кількості 0,3–0,5 % до маси ПЕТФ.

Тривалість перебування розплаву на шляху від поліконденсатора до прядильної машини, щоб уникнути деструкції полімеру, не повинна перевищувати 8–10 хв.

Якщо для формування поліефірних волокон і ниток використовують полімер у вигляді грануляту (крихти), то останній надходить у завантажувальні бункери машини безпосередньо з сушарок або з бункерів зберігання сухого полімеру. Один завантажувальний бункер забезпечує полімером кілька прядильних місць. Потім гранулят самопливом по розподільних трубах подається на плавильні пристрої.

Для плавлення поліефіру застосовують плавильні пристрої двох типів: з примусовою подачею (піддавлюванням) грануляту на плавильну пластину і екструдери.

При отриманні розплаву ПЕТФ у плавильних пристроях підтримується температура 285–295 °С. На плавильних пристроях з примусовою подачею грануляту до плавильної пластини короткозаходний шнек охолоджується водою. Це необхідно для запобігання злипання гранул полімеру за рахунок теплопередачі на шнек і забезпечення рівномірності подачі полімеру до плавильної пластини. Тривалість перебування полімеру на плавильній пластині становить близько 1 хв, а загальна тривалість перебування полімеру в розплавленому стані в плавильних пристроях даної конструкції 4-6 хв.

Сьогодні у виробництві поліефірних волокон найбільшого поширення набули плавильні головки екструдерного типу з горизонтальним розташуванням шнека при співвідношенні довжини шнека до діаметра, рівному 20–30.

Застосування екструдерів дозволяє переробляти поліефіри з великою молекулярною масою, що є однією з необхідних умов отримання високоміцних ниток.

Для зменшення можливості потрапляння гель-частинок у нитку необхідна ретельна *фільтрація* розплаву перед фільєрою. Як фільтруючий матеріал використовують кварцовий пісок, сітки, вату з тонкого металевого дроту та інші матеріали. При цьому фільтрувальний матеріал сприяє не тільки видаленню з полімерної маси включень, а й гомогенізації розплаву.

При формуванні поліефірного волокна слід враховувати особливості реологічної поведінки розплаву ПЕТФ у процесі течії через канали філь'єри.

Течія високов'язких розплавів обумовлює необхідність створення високого тиску, а це призводить до появи високих нормальних напружень у розплаві після виходу з фільєри, що може виражатися в сильному розширенні струменя розплаву, нерівномірності по перерізу нитки або в її обриві. Через це найбільш сприятливі умови для формування створюються в тому випадку, коли розплави менш структуровані.

З цією метою підвищують температуру формування до 285 °С, що приводить до зниження в'язкості розплаву. Іншим технологічним прийомом подолання можливих ускладнень є збільшення діаметра отворів фільєри до 0,3–0,5 мм.

Цівки розплаву після виходу з фільєри потрапляють в шахту, де охолоджуються і тверднуть. Спосіб охолодження цівок розплаву істотно впливає на властивості одержуваних ниток (волокна), а також на продуктивність машини. Звичайний спосіб охолодження полягає в обдувці розплаву потоком кондиціонованого повітря (температура 20–25 °С, відносна вологість 65 %), якій подається в шахту при швидкості 0,25–0,3 м/с.

Для забезпечення компактності елементарних ниток, запобігання накопичення на них зарядів статичної електрики і поліпшення прохідності поліефірних ниток після виходу з прядильної шахти і на наступних технологічних стадіях на нитку наноситься *замасліваюча композиція* (водна емульсія препаратів стеарокс-920, Тепрем, Лілурокс-6 та ін.). Замасліваюча композиція наноситься за допомогою дисків (шайб) або капілярних пристроїв.

Емульсія замаслювача подається на робочу поверхню через канал капілярного пристрою дозуючим насосом і, стікаючи до місця контакту з рухомою ниткою, несеться нею. У цьому випадку виключається тертя нитки об поверхню шайби і досягається велика рівномірність нанесення замаслювача на нитки.

Для *прийому* поліефірних ниток використовують намотувальні машини двох типів: з дисками, які тягнуть, і без них. Бездискове формування простіше, через те, що при цьому виключається тертя нитки об диски і знижується вартість обладнання. В даний час для ниток лінійної щільності 16,7 текс частіше застосовують бездисковий спосіб формування. При високошвидкісному формуванні ниток і формуванні волокна з великою кількістю елементарних ниток доцільніше використовувати дискову

систему. При формуванні поліефірних ниток намотування здійснюється на бобіні.

На рис. 10.10. наведена схема прядильної машини МФ-300-ЛШ24, що призначена для формування поліефірного волокна із грануляту.

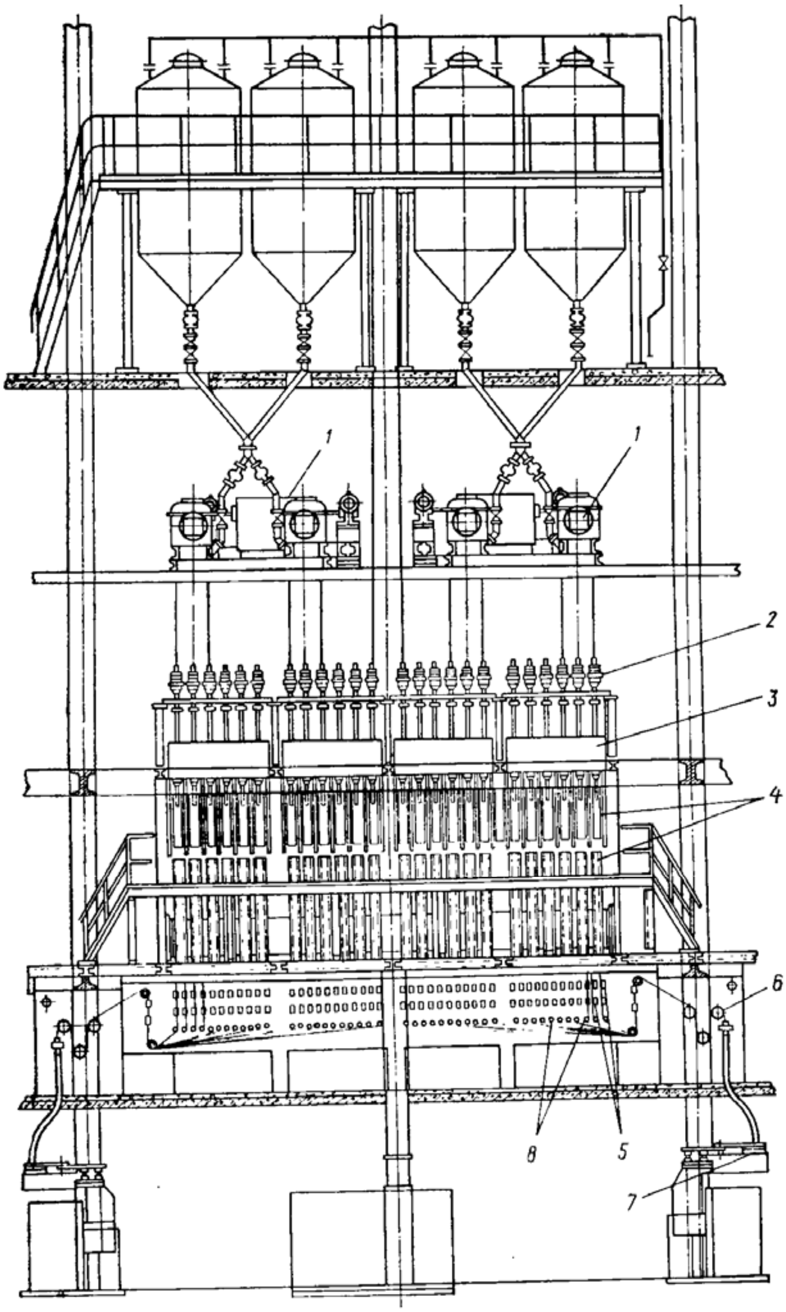


Рис. 10.10. Схема формувальної машини МФ-300-ЛШ24:

1 – напорний блок; *2* – привід дозуючих насосів; *3* – формуюча балка; *4* – обдувальна і супровідна шахти; *5* – замаслювальні шайби; *6* – вальці; що тягнуть; *7* – механізм укладання джгута в контейнери; *8* – напрямні ролики

Машина одностороння, на 24 робочих місця. Гранулят ПЕТФ з бункера надходить у плавильний пристрій екструдерного типу. Екструдери встановлені по одному на формувальну балку. Отриманий розплав дозуючим насосом подається до формувальної балки *3*. Цівки розплаву, що випливають з фільєри, охолоджуються в обдувальній і супровідній шахтах *4* і через напрямні ролики збираються в загальний джгут з 12 робочих місць. Джгут, пройшовши замаслювальні диски, вальцями, що тягнуть *6,* подається в механізм *7* укладання джгута в циліндричні контейнери, які встановлені на торцях машини.

Необхідний комплекс властивостей поліефірні волокна набувають після орієнтаційного витягування, яке є найефективнішим способом регулювання властивостей волокон. Це складний процес, що приводить до зміни структури полімеру. Невитягнута поліефірна нитка, що одержується на формувальних машинах, аморфна. В процесі орієнтаційного витягування відбувається перебудова структури ПЕТФ, яка відповідно до існуючих уявлень супроводжується орієнтацією полімерних ланцюгів аморфної фази, кристалізацією макромолекул з подальшою орієнтацією кристалітів. Перебіг цих процесів визначається температурою, ступенем витягування і швидкістю розтягування. Зазвичай витягування волокон на основі поліетилентерефталату проводять в режимі високоеластичної деформації при температурах, що перевищують на 20–80 °С температуру склування (T_c = 75 °С).

Для досягнення найбільшого ефекту в зміцненні поліефірного волокна рекомендується здійснювати багатоступінчасте витягування. На першій стадії витягування проводять при більш низьких температурах і отримують волокно з певною передорієнтацією. Це дозволяє внаслідок меншої рухомості ланцюгів підвищити температуру процесу на наступних стадіях, забезпечивши тим самим високий сумарний ступінь орієнтаційного витягування.

Для волокна в основному застосовують двоступеневе витягування. Між першим і другим витяжним станом установлюють парову камеру для нагріву волокна до 95–100 °С, між другим і третім – камеру з нагрітою металевою пластиною, яка забезпечує нагрів волокна до 130–150 °С, тобто на 30–50 °С вище, ніж у першій. Передбачається також нагрів двох витяжних станів за рахунок циркуляції в них гарячої води або водяної пари. Сумарна кратність витягування становить 3,5–5.

Орієнтаційне витягування поліефірних ниток в основному здійснюється на крутільно- і намоточно-витяжних машинах. У першому випадку

волокно скручується і приймається на шпулю, у другому – некручена нитка приймається на бобіну.

Всі технологічні операції *після формування* проводять безперервно на штапельному агрегаті, (рис. 10.11) якій включає різні машини і апарати.

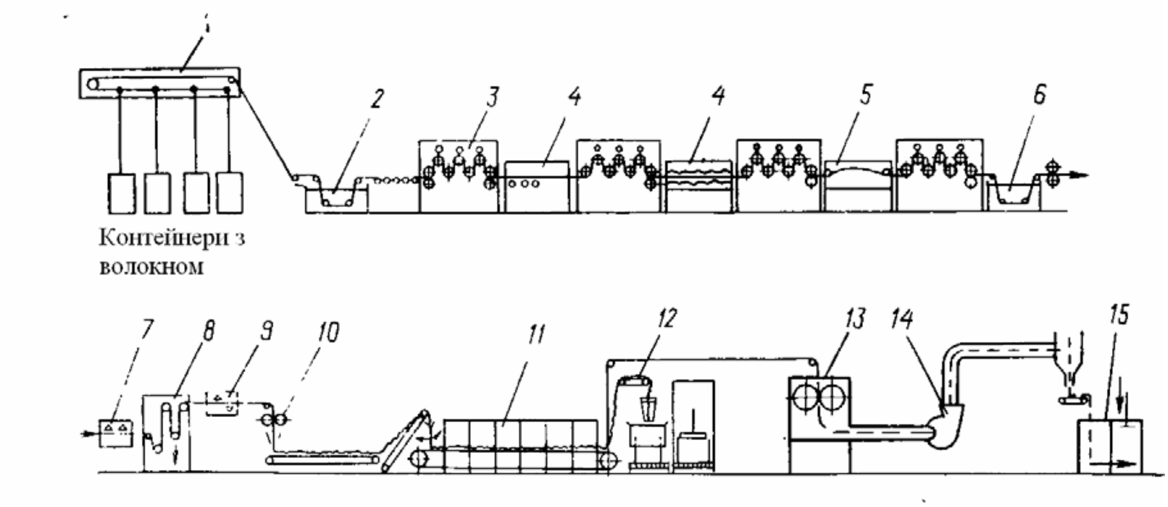


Рис. 10.11. Схема агрегата ША-24Л:

1 – шпулярник; *2* – ванна для відмивки прядильної препарації; *3* – витяжний стан; *4* – камера нагріву; *5* – пристрій для контактно го нагріву; *6* і *7* – пристрій для нанесення антистатнчної препарації; *8* – компенсуючі вальці; *9* – пропарювальна камера; *10* – гофрувальна машина; *11* – камера термофіксації; *12* – пристрій для укладки джгута в коробки; *13* – різальна машина; *14* – пневмотранспорт; *15* – пакувальний прес

Першою технологічною операцією на стадії *подальшої обробки* поліефірних волокон є комплектування джгута за допомогою шпулярника з піджгутиків, що знаходяться в контейнерах. Джут проходить через ванну, де відмивається від прядильної препарації, і надходить на витяжну машину. Після витягування джгут подається в гофрувальну машину для додання волокну *звивистості* (4–6 витків на 1 см). Звивистість підвищує зчеплюваність волокна і покращує переробку поліефірного волокна на текстильному обладнанні як у чистому вигляді, так і в суміші з іншими волокнами. Принцип *гофрування* полягає в механічному стисканні і пресуванні джгута в спеціальній камері. Для фіксації витка на волокні, зняття внутрішніх напружень, що виникають у волокні при орієнтаційному витягуванні, і зниження подальшої усадки волокна джгут подають в апа-

рат *термофіксації.* Це секційний апарат з калориферами і камерою охолодження. Джгуторозкладчик рівномірно розкладає джгут на металеву сітчасту стрічку, яка проходить через апарат термофіксації. Довжина апарата 10–20 м; температура в апараті термофіксації 120–140 °С. При термообробці в поліефірному волокні протікають також структурні процеси, які впливають на фізико-механічні властивості волокна. Для стабілізації цих процесів, а отже, і підвищення рівномірності властивостей волокна потрібно суворе витримування в апараті термофіксації заданої температури. Після термофіксації волокно обробляють емульсією антистатика для зниження *електризації,* після чого воно надходить на упаковку (якщо одержують джгутове волокно) або на різку (якщо випускається волокно в різаному вигляді).

10.3.3. Виробництво поліамідних волокон

До основних видів поліамідних волокон, які найбільш широко використовуються в медицині, належать *капрон* (нейлон 6), який одержують з полікапроаміду; а також *анід* (нейлон 6,6), якій одержують з полігексаметиленадіпаміду.

Технологічний процес одержання поліамідних волокон включає три основні стадії: синтез полімеру, формування волокна з розплаву полімеру, витягування і подальшу обробку волокна [30, 36].

Поліамідні волокна формують з розплаву полімеру, використовуючи гранулят полімеру, або шляхом прямого формування з розплаву. Ці схеми формування відрізняються початковими стадіями процесу. У першому випадку процес починається з завантаження грануляту в бункер формувальної машини, а потім здійснюється плавлення грануляту в плавильному пристрої. За другою схемою ці стадії не передбачені. Розплав полімеру після полімеризації подається відразу до насосного блока формувальної машини. Технологічний процес формування волокон з полікапроаміду і полігексаметиленадіпаміду приблизно однаковий (рис. 10.5).

Для одержання розплаву оптимальної в’язкості (100–150 Па·с) при застосуванні поліамідів високого ступеня полімеризації необхідно підтримувати більш високу температуру розплаву. Максимально допустима температура в плавильному пристрої повинна становити 280–290 °С, оскільки вище цієї температури починається термічна деструкція поліамідів. Оптимальна температура формування капронового волокна 260–

270 °С, аніда – 275–285 °С. При температурі розплаву нижче оптимальної сформоване волокно буде мати знижену здатність до витягування і більш низькі фізико-механічні властивості.

Поліамідні нитки охолоджуються потоком кондіціонованого повітря, який подається в обдувальну шахту з температурою 20–22 °С і відносною вологістю 46–52 %.

Сформована нитка, що виходить з супровідної шахти, практично не містить вологи, тому в подальшому вона буде поглинати вологу з повітря і подовжуватися. В результаті намотка буде розпушуватися і нитка буде сповзати з бобіни. Внаслідок цього нитку ще до прийому на бобіну необхідно зволожити.

Зволоження поліамідних волокон здійснюється зазвичай за допомогою двох шайб, що обертаються у ванні з препаруючою сумішшю і дотичні з ниткою, що виходить з шахти прядильної машини.

Волокно *анід* можна зволожувати також і в прядильній шахті обдуванням паром. Для *капронових* ниток цей метод зволоження виключається, через те, що в них міститься значна кількість низькомолекулярних сполук і після обробки парою комплексна нитка стає липкою, що призводить до склеювання елементарних ниток.

Перезволоження ниток також неприпустиме, оскільки в результаті випаровування вологи нитка стає коротшою і підвищується щільність намотування, що небажано. Для створення оптимальних умов зволоження нитки слід враховувати відносну вологість повітря в приміщенні, де розташована намотувальна частина формувальної машини.

Оптимальні умови для тонких ниток: температура повітря 19 °С і відносна вологість 45–50 %. При формуванні товстих ниток відносну вологість повітря підвищують до 50–55 %. в цих умовах на нитку наноситься 4–5 % вологи.

Одночасно зі зволоженням свіжесформована нитка *замаслюється;* доза замаслювача має становити не більше 1–1,5 %.

Для формування поліамідних ниток використовують машини з пристроями для плавлення грануляту полімеру і з централізованою подачею розплаву полімеру на формування.

У виробництві поліамідних ниток перспективне оснащення машин екструдерами для плавлення полімеру (рис. 10.12). При застосуванні екструдерів підвищується продуктивність і забезпечується висока однорідність розплаву і мінімальний вміст низькомолекулярних сполук у ньому.

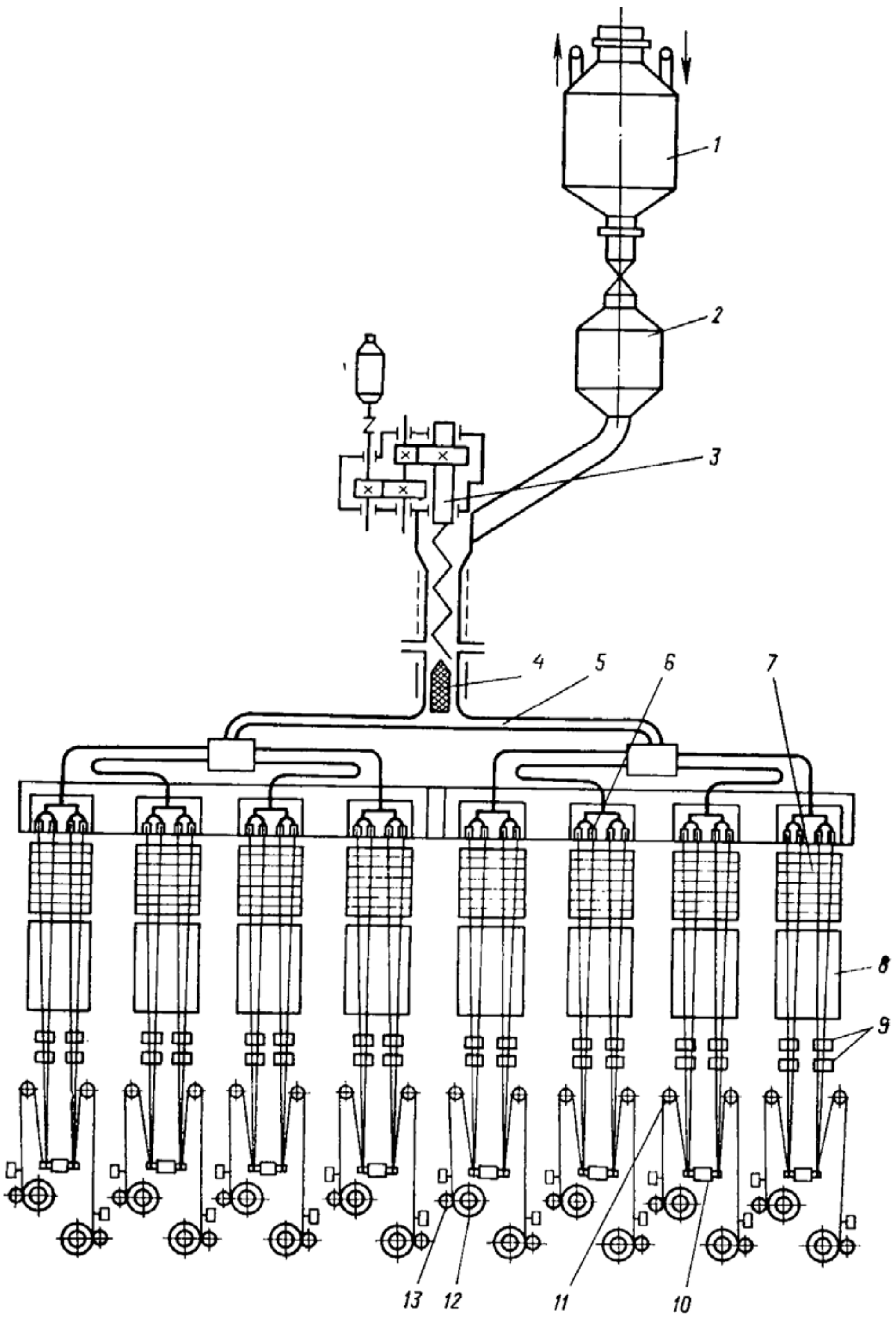


Рис. 10.12. Технологічна схема машини МФ-600-КШ24:

1 – бункер; *2* – проміжний бункер; *3* – екструдер; *4* – змішувальна насадка; *5* – розсплавопровід; *6* – фільєрний комплект; *7* – обдувальна шахта; *8* – супровідна шахта; *9* – замаслювальні шайби; *10* і *11* – прядильні диски; *12* – бобіна; *13* – фрикційний циліндр

Гранулят полікапроаміду пневмотранспортом подається в бункер *1* машини, де знаходиться під надлишковим тиском азоту, рівним 50–70 кПа. Потім гранулят через проміжний бункер *2* надходить у вертикальний екструдер *3* з відношенням довжини робочої частини до діаметра, рівним 25, де відбувається плавлення грануляту і перемішування розплаву. Додатково гомогенізація розплаву здійснюється в змішувальній насадці *4*. Після цього розплав надходить у формувальну балку, в якій установлені чотири формувальних блока з кроком 600 мм. Блоки об'єднують прядильні насоси і чотири фільєрних комплекта *6*. При багатонитковому формуванні застосовуються здвоєні шестерні насоси, які забезпечують дозування розплаву до двох фільєрних комплектів.

Прийом ниток на одному робочому місці здійснюється на чотири бобіни – по дві на одному бобінодержателі. Розкладка нитки на бобіні здійснюється нитководіями, які здійснюють зворотно-поступальний рух від гвинтового барабанника. Залежно від кількості формованих ниток на барабанник нарізаються два або чотири гвинтових замкнутих паза, в які входить відповідна кількість нитководіїв.

Нитки, що надходять з супровідної шахти машини, поділяються за допомогою ниткопровідної штанги і, пройшовши препараційну шайбу, надходять на обігрівальні витяжні диски.

Кожна нитка після сходу з диска проходить електромеханічний стежуючий пристрій, що забезпечує в разі обриву нитки автоматичне виштовхування ріжучого пристрою для перерізання ниток, і включається сопло для всмоктування ниток.

На машинах *сумісного формування і витягування* на орієнтаційне витягування надходить практично незакристалізована нитка; це полегшує процес витягування і дозволяє збільшити кратність витяжки. При швидкостях приблизно 2500 м/хв одержують нитку з кратністю витяжки до 5.

Подальша обробка поліамідних волокон складається з ряду технологічних операцій.

При *витягуванні* поліамідних волокон відбуваються складні зміни їх структури. Вихідна надмолекулярна структура руйнується, і утворюється нова з одночасною орієнтацією макромолекул і кристалічних утворень уздовж осі волокна. Це приводить до значного збільшення міцності волокна, зменшення його подовження, підвищення модуля еластичності і деякого зниження сорбційних властивостей.

Поліамідні нитки витягають при кімнатній і підвищеній температурах в одну або кілька стадій.

10.3.4. Виробництво поліолефінових волокон

До поліолефінових волокон належать волокна, одержувані з поліетилену і поліпропілену.

Початковою сировиною для виробництва поліолефінових волокон є стереорегулярний поліпропілен і лінійний поліетилен.

Поліолефінові волокна формують з розплавів полімеру. Умови проведення процесу формування поліолефінових волокон мають свої специфічні особливості в порівнянні з процесом формування поліамідних і поліефірних волокон, що обумовлено більш високою в’язкістю розплавів поліолефінів (кілька тисяч Па·с). Розплави мають таку високу в’язкість навіть при температурах, які значно перевищують температуру плавлення цих полімерів. Вона значно вища в’язкості розплаву поліетилентерефталату, в’язкість якого при 280 °C становить 300–700 Па·с. Оскільки в’язкість розплавів поліолефінів значно більша в’язкості розплавів гетероланцюгових полімерів, температура формування $T_ф$ поліолефінових волокон значно перевищує температуру плавлення полімерів. Так, наприклад, $T_{пл}$ поліетилену дорівнює 130–138 °C, а температура розплаву в зоні плавлення полімеру досягає 300 °C, тобто температура розплаву перевищує $T_{пл}$ полімеру на 160–170 °C. Розплав поліпропілену при інших рівних умовах має меншу в’язкість, ніж розплав поліетилену, тому $T_ф$ поліпропіленового волокна на 9–100 °C вища $T_{пл}$ поліпропілену [30, 37].

Через високу в’язкість розплавів при формуванні поліолефінових волокон використовують фільєри з великим діаметром отворів (0,5–0,8 мм).

При підвищених температурах поліолефіни (особливо поліпропілен) схильні до термоокисної деструкції, в результаті якої значно знижується молекулярна маса полімеру. Для зниження деструкції полімерів в поліпропілен і поліетилен на стадії гранулювання вводять антиоксиданти в кількості 0,3–0,4 % від маси полімеру.

Для запобігання старіння поліпропіленових ниток під впливом світла в полімер додатково вводять ще світлостабілізатори.

Для плавлення поліолефінів через їх високу в’язкість використовують плавильні пристрої тільки екструдерного типу. Найбільш широке застосування набули горизонтальні екструдери із зональним обігрівом і великим відношенням довжини шнека до його діаметру (L/D = 20–30). Крім того, застосовуються екструдери беззонального обігріву з L/D = 8–12.

Процес одержання поліпропіленового волокна складається з таких операцій: формування, комплектування невитягнутого джгута, орієнтаційне витягування, гофрування, термофіксація, різання й упаковка.

10.3.5. Виробництво біорозкладних волокон

Як хірургічні нитки, що розсмоктуються в живому організмі (біорозкладні), використовуються, наприклад, нитки з полілактидгліколіду [38]. Відмітною особливістю розплаву полілактидгліколіду є той факт, що він має нижчу теплопровідність у порівнянні з поширеними полімерами, що формуються з розплаву (поліамід, поліетилентерефталат, поліпропілен), тому розплавлення, нагрівання до температури формування і вирівнювання розплаву по температурі йде повільніше, збільшуючи час його перебування у формувальному пристрої, що може призвести до падіння молекулярної маси і втрати міцності нитки.

Щоб отримати міцнішу нитку з більш високою продуктивністю використовують такий спосіб одержання біорозкладних хірургічних ниток [38]: полілактидгліколід розплавляють в екструдері при температурі 205–220 °С, подають розплав полімеру в дозувальний насос і нагрівають до 215–230 °С, екструдують розплав, нагрітий до 220–240 °С в шарі 0,5–0,4 мм, через фільєру в зону підфільєри з температурою 250–500 °С, отримані цівки полімеру охолоджують сухим повітрям або азотом і намотують на бобіну, а потім бобіну із сформованою ниткою поміщають на шпулярник витяжної машини, і нитка піддається орієнтаційному витягуванню в дві стадії: на перший стадії при 45–60 °С і кратності 3,2–5,8 і на другий стадії – при 90–120 °С і кратності 1,04–1,30.

У результаті отримують нитку 6,1 текс з міцністю при прямому обриві 54–58 гс/текс, подовженням 20–25 5 і міцністю у вузлі 41–44 гс/текс.

10.3.6. Виробництво полівінілспиртових волокон

Вихідна сировина для виробництва полівінілспиртових волокон - полівініловий спирт, специфічною властивістю якого є розчинність у теплій воді.

Виробництво водорозчинного волокна з полівінілового спирту було розпочато в 1934 р. в Німеччині - для отримання хірургічних ниток.

Промисловий випуск полівінілспиртового волокна було розпочато в Японії в 1950 р.

Полівінілспиртове волокно має ряд цінних властивостей, основними з яких є його високі гігроскопічність, близька до бавовни, і міцність.

Полівінілспиртове волокно випускається в основному у вигляді волокна і в невеликих кількостях – у вигляді ниток під різними назвами: куралон, вінілон (Японія); віналон (КНДР) та ін.

Полівінілспиртові волокна отдержують з розчинів способом мокрого формування або з пластифікованих полімерів (гелів) сухим способом.

Технологічний процес виробництва полівінілспиртового волокна має ряд специфічних особливостей, обумовлених застосуванням для формування волокна водорозчинного полімеру. Тому поряд зі звичайними операціями, що проводяться при виробництві волокон інших видів, при одержанні полівінілспиртового волокна виникає необхідність введення додаткових операцій, що дають можливість одержати з водорозчинного полімеру, волокно, яке не розчиняється в гарячій воді.

Для виробництва волокна використовується полівініловий спирт зі ступенем полімеризації 1500–1700, що одержується шляхом радикальної полімеризації вінілацетату і подальшого омилення отриманого полімеру до полівінілового спирту. Такий полімер добре розчиняється в теплій воді.

Залежно від способу формування готують розчини різного складу. При формуванні волокна *мокрим* способом використовують водні розчини полівінілового спирту. Для полегшення формування з нього волокна іноді в прядильний розчин додають невелику кількість (0,5–2 % від маси розчину) поверхнево-активних речовин. Концентрація полівінілового спирту в розчині становить близько 15–16 %.

Розчинення полівінілового спирту проводиться при 90–95 °С в апаратах, що застосовуються зазвичай для розчинення інших полімерів. Одержаний розчин піддається дворазовій фільтрації і знеповітрянню. Повітря з розчину видаляють при нормальному тиску і підвищеній температурі. Для запобігання утворенню плівки на поверхні розчину у вільний простір апарата для знеповітряння подається гостра пара. Після видалення повітря розчин фільтрують втретє і направляють його на формування волокна.

Формування волокон *сухим* способом проводиться з висококонцентрованих водних розчинів полімеру (гелів), що містять 35–50 % полівінілового спирту. Для полегшення процесу формування здійснюється *пластифікація* полімеру, яка може бути проведена сумішшю, що складається з води і легколетких органічних розчинників (ацетону, етанолу та ін.).

При формуванні полівінілспиртових волокон *мокрим* способом осаджувальною ванною служить концентрований водний розчин сульфату натрію. Найкращі умови коагуляції полімеру досягаються при концентрації сульфату натрію 380–420 г/л і температурі ванни 40–50 °С. Процес коагуляції полівінілового спирту протікає дуже повільно, тому форму-

вання волокна проводиться при низьких швидкостях (100 м/хв) і довгому шляху нитки у ванні, що досягає 2 м. Для забезпечення можливості створення такого довгого шляху нитки у ванні при формуванні волокна використовують машини з вертикальною заправкою нитки, де нитка формується в трубках (цівки прядильного розчину рухаються знизу вгору) (рис. 10.13.).

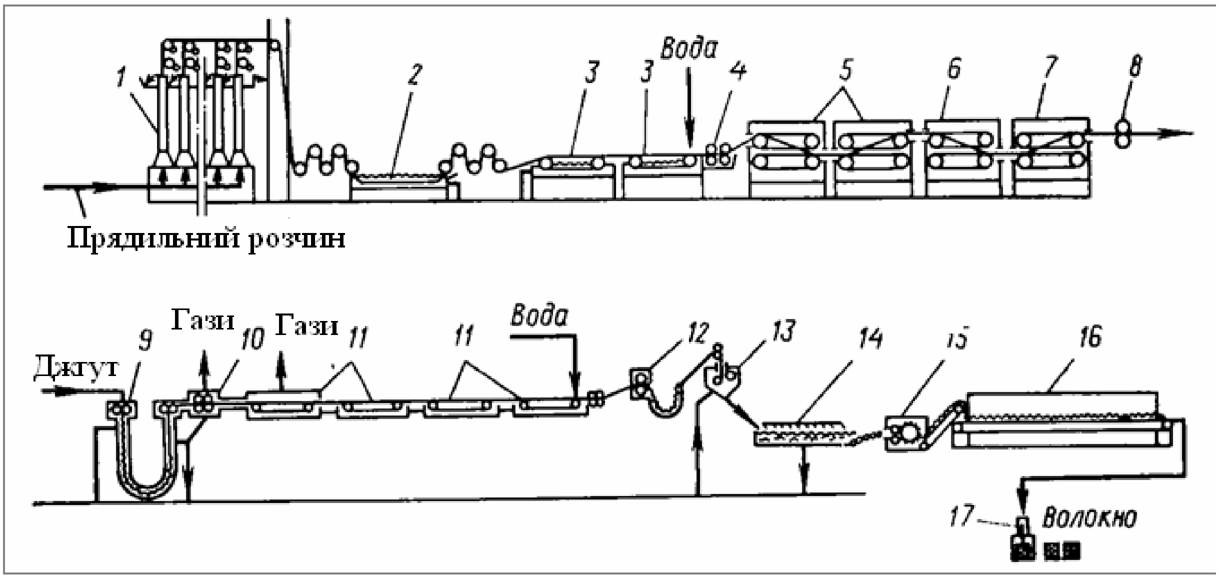


Рис. 10.13. Схема формування і подальшої обробки полівінілспиртового волокна:

1 – прядильна трубка; *2* – пластифікаційна ванна; *3* і *11* – промивні машини; *4* і *10* – віджимні вали; *5* і *16* – сушильні машини; *6* – термокамера; *7* – камера термофіксації; *8* – вали, що тягнуть; *9* – апарат для ацеталювання; *12* – гофрувальна машина; *13* – різальна машина; *14* – ванна для авіважної обробки; *15* – рихлитель; *17* – пакувальний прес

Подальша обробка полівінілспиртових волокон є складним процесом, що зумовлено розчинністю свіжесформованого волокна в холодній воді.

Пучки елементарних ниток, що виходять з осаджувальної ванни, об'єднуються в загальний джгут, який заправляється на перші тягнучі вали. Витягування свіжесформованого мокрого волокна на 200–300 % здійснюється між першою і другою групою валів у ванні, що містить 400–410 г/л сульфату натрію, при 40–50 °С. На другий ступінь витягування надходить висушене волокно. Після попереднього витягування волокно

містить значну кількість сульфату натрію (до 40 %), і перед сушінням його необхідно промити. Волокно промивають холодною водою (l5–20 °С) і висушують при 100–140 °С під натягом в сушарці. Після сушіння волокно витягують в термокамері при 220–260 °С в 1,5–1,7 рази і направляють на термофіксацію, яка проводиться в середовищі гарячого повітря під натягом при 210–250 °С.

У результаті витягування і термообробки збільшується ступінь кристалічності волокна і відповідно знижується його розчинність у гарячій воді, проте волокно ще частково розчиняється в киплячій воді. Для додання волокну стійкості до киплячої води його піддають хімічній обробці формальдегідом з утворенням між гідроксильними групами хімічних зв'язків. Цей процес називається *ацетилуванням*.

Ацетальні зв'язки (–O–CH_2–O–) утворюються в основному усередині молекул і тільки в невеликій кількості – між макромолекулами. Ацетилування відбувається переважно в аморфних ділянках волокна. Для досягнення водостійкості оптимальний ступінь ацетилування повинен становити 30–40 % від загальної кількості гідроксильних груп полівінілового спирту.

Процес ацетилування здійснюється в апаратах періодичної або безперервної дії при 60–70 °С протягом 20–30 хв. Для зменшення кількості формальдегіду, що надходить у стічні води, а також для зниження його витрати джгут після ацетилування направляється в камеру, де вільний формальдегід відганяється гострою парою.

Подальша обробка полівінілспиртового волокна аналогічна обробці інших видів волокон.

Формування волокна *сухим* способом здійснюється на формувальних машинах, що застосовуються для одержання ацетатних волокон, або на машинах, забезпечених формувальними головками екструдерного типу. У формувальних голівках проводиться нагрівання пластифікованого полімеру до 90–150 °С.

10.3.7. Виробництво волокон з галогеновмісних полімерів

Карбоцепні волокна, одержані з хлор-фторовмісних полімерів олефінового ряду, називаються галогеновмісними. До хімічних волокон цієї групи належать волокна з полівінілхлориду, перхлорвінілу, кополімерів вініл- і вініліденхлориду та з фторовмісних похідних олефінів.

Фторовмісні полімери олефінового ряду, незважаючи на високу вартість, отримали широке застосування в медицині. Це пояснюється специфічно цінними властивостями цих полімерів, зумовленими наявністю атомів фтору в елементарних ланках макромолекули. При невеликих розмірах атоми фтору мають високу електронегативність, що забезпечує велику щільність структури цих полімерів, крім того, значна енергія зв'язку C–F і її полярність визначають виключно високу стійкість фторовмісних полімерів до дії агресивних середовищ (концентрованих кислот, сильних окислювачів, галогенів), яка у політетрафторетилені (ПТФЕ) поєднується з високою термостійкістю.

Виробництво фторовмісних волокон було розпочато в 1954 р. В даний час у промисловому масштабі в порівняно невеликих кількостях виробляються волокна з ПТФЕ, фторопласту-42 і полівініліденфториду.

Волокна з ПТФЕ виробляються у вигляді комплексних ниток, монониток і випускаються під назвами *фторлон і тефлон*.

Політетрафторетилен, який використовується для виробництва волокна, одержують емульсійною полімеризацією тетрафторетилену. Залежно від умов проведення процесу полімеризації ПТФЕ може бути одержаний у вигляді пластівчастого осаду або відносно стабільної водної дисперсії. ПТФЕ не розчиняється у відомих розчинниках, не плавиться і не розм'якшується при нагріванні. Тому для отримання волокна цього виду не можуть бути використані звичайні методи формування – з розчину або розплаву.

Волокна з ПТФЕ формують з *прядильних* композицій, до складу яких входять, крім водної дисперсії ПТФЕ, водний розчин полімеру-загущувача і поверхнево-активні речовини. Полімер-загущувач сприяє збільшенню в'язкості дисперсії ПТФЕ, поліпшенню її прядильності, а також зв'язуванню частинок ПТФЕ при формуванні, надаючи їм форму нитки і зберігаючи її до встановлення міцного зв'язку між частинками ПТФЕ в процесі подальшої обробки волокна.

Як *полімер-загущувач* використовуються волокноутворюючі полімери, що володіють здатністю розчинятися у воді і деструктурувати при термообробці з утворенням летких продуктів. Практичне застосування як полімер-загущувач знайшли полівініловий спирт і ксантогенат целюлози, які вводять у прядильну композицію у вигляді водного розчину полівінілового спирту або віскози. Поверхнево-активні речовини сприяють підвищенню стабільності прядильної композиції.

Для приготування прядильної композиції використовується 60%-на водна дисперсія ПТФЕ. Оптимальний вміст полівінілового спирту або α-целюлози в композиції становить 10–17 %, а поверхнево-активних речовин – 3 % (від маси ПТФЕ). Вміст ПТФЕ у готовій композиції становить 35–40 %.

Формування волокна з прядильної композиції здійснюється по *мокрому* способу аналогічно тому, як одержують волокно з чистого загущувача. Так, при формуванні волокна з прядильних композицій, що містять полівініловий спирт, як осаджувальну ванну використовують водно-сольові розчини, а з композицій, що містять віскозу, – кислотно-сольові ванни. Вміст часток ПТФЕ в свіжесформованому волокні становить 85–90 %.

Свіжесформоване волокно піддається промивці з метою видалення з волокна компонентів осаджувальної ванни. У разі отримання волокна з композицій, що містять полівініловий спирт, проводиться також ацеталювання волокна з метою надання полівініловому спирту нерозчинності в воді.

Принципово новою операцією є *термообробка* волокна з метою спікання частинок ПТФЕ і термічного розкладання полімеру-згущувача. Термообробка волокна з утворенням пористої системи частинок ПТФЕ, що спеклися, проводиться шляхом короткочасового нагріву волокна вище температури плавлення кристалічної фази ПТФЕ, тобто вище 327 °С. Зазвичай температура обробки складає 370–380 °С.

Витягування волокна з ПТФЕ з метою зміцнення проводиться при 370–375 °С; кратність витяжки при цьому коливається від 700 до 1700 %. Процес витягування здійснюється на звичайних крутільно-витягувальних машинах.

Початковою сировиною для виробництва волокна *фторлон* є *фторопласт-42*. На відміну від ПТФЕ фторопласт-42 розчиняється в ряді органічних розчинників, у тому числі в ацетоні і диметилформаміді, з утворенням концентрованих в’язких розчинів, придатних для формування волокна. При нагріванні до 135–142 °С він розм’якшується і переходить у в’язкотекучий стан, що призводить до значного спрощення технологічного процесу одержання волокна.

Для формування волокна використовується полімер з молекулярною масою 400 000–500 000, з якого готуються 14%-ні розчини в ацетоні.

Формування волокна проводиться по *мокрому* способу у вертикальних трубках при довжині шляху 250 см (формування знизу до верху). Як осаджувальну ванну використовують воду, що містить 4–6 % ацетону, що має температуру 20 °С.

З метою зміцнення нитка піддається двоступеневій витяжці. На першому ступені проводиться витяжка свіжесформованої нитки, що містить значну кількість розчинника. Витягування здійснюється між дисками на 200–250 % безпосередньо на формувальній машині. Прийнята на бобіну нитка висушується і надходить на другу стадію витягування (на 250–300 %), яка проводиться при 136–142 °С.

Як теплоносій використовується гліцерин. Нитка відмивається від гліцерину водою, піддається сушінню з одночасною термофіксацією. Одержане волокно має високу міцність (більше 50–60 сН/текс) і практично не поступається волокну з ПТФЕ щодо стійкості до агресивних середовищ, проте поступається йому щодо стійкості до підвищених температур. Максимальна температура експлуатації цього волокна 110–120 °С.

Волокно з полівініліденфториду (ПВДФ) отримують методом формування з розплаву або розчину. Формування волокна з розплаву проводиться за аналогією з поліпропіленовим волокном на машинах екструдерного типу при 250 °С. Одержане волокно піддається двоступеневій витяжці: при 120 °С в 4–5 раз і при 150 °С – в 1,2 рази і одно- або дворазовій термічній обробці при 150–170 °С.

При формуванні волокна з розчинів як розчинник використовується диметилформамід або його суміш з ацетоном.

Концентрація прядильного розчину становить 20–35 %. Формування волокна проводиться по *мокрому* способу у водно-органічній осаджувальній ванні. Волокно після сушки піддається двоступеневій витяжці в 2 і 5–6 раз при 120–200 °С і термообробці.

Волокно, яке одержане з розчину ПВДФ, має міцність 30–35 сН/текс при подовженні 14–15 %, в той час як волокно, одержане методом формування з розплаву, характеризується більш високими міцністю (до 60 сН/текс) і подовженням (20–25 %).

Волокна *тефлон* і *фторлон* завдяки високій інертності отримали широке застосування в медицині для виготовлення кровоносних судин, мембран та. ін.

10.3.8. Поліуретанові волокна

Специфічною властивістю поліуретанових волокон є їх висока еластичність при нормальній температурі. Оборотне подовження поліуретанових ниток при нормальній температурі становить 500–700 %, і за цим показником вони наближаються до гумових ниток, проте у порівнянні з ними мають ряд істотних переваг, основними з яких є: можливість виготовлення більш тонких ниток, більш висока міцність, стійкість до стирання і вигинів та ін.

Поліуретанові волокна одержують різними методами: з розплавів і з розчинів полімерів. Найбільш широке застосування отримав *сухий* спосіб формування з високов'язких розчинів поліуретану в диметилформаміді. Для формування ниток використовуються розчини з концентрацією 25–35 % (в'язкість 300–500 Па·с), температура повітря в шахті 180–200 °С.

Свіжесформована нитка на формувальній машині піддається *«хибному» суканню*, замаслюється і приймається на бобіни.

Витягування ниток на 200–700 % з одночасною термофіксацією проводиться при 180–200 °С між дисками, що обігріваються, на витягувальних машинах.

Поліуретанові високоеластичні нитки надають виробам високу еластичність, пружність, формостійкість і довговічність. З них виготовляють еластичні медичні бинти.

10.3.9. Термостійкі волокна

З *термостійких* волокон найбільшого поширення в медицині набули волокна на основі *ароматичних поліамідів номекс* (фенілон) і поліімідні волокна.

Усі термостійкі волокна формують з розчинів, через те, що температура плавлення термостійких полімерів лежить в інтервалі їх термічного розкладання і отримати розплави неможливо.

Внаслідок поганої розчинності ароматичних полімерів як розчинники використовують тільки органічні апротонні розчинники (диметилформамід, диметилацетамід та ін.) і концентровані кислоти (сірчана, олеум, поліфосфорна). Для поліпшення розчинювальної здатності органічних апротонних розчинників і підвищення стабільності розчинів у розчинник додають LiCl [39, 40].

Прядильні розчини термостійких полімерів в більшості випадків отримують безпосередньо в процесі синтезу, тому необхідною операцією

є нейтралізація соляної кислоти (якщо одним з вихідних мономерів використовують хлорангідрид ароматичної кислоти) і доведення концентрації полімеру до необхідних значень. Після цього розчин піддають фільтрації і знеповітренню.

Використання таких сильнодіючих розчинників, як концентровані мінеральні кислоти і амідосолеві системи, викликає необхідність застосування спеціальних фільтрувальних матеріалів.

Велика жорсткість ланцюга ароматичних полімерів обумовлює високу в'язкість прядильних розчинів, що ускладнює процес їх знеповітрення і вимагає розробки нового способу дегазації.

Волокна з гетероциклічних полімерів отримують в основному двостадійним методом. На першій стадії одержують лінійний полімер, який не містить гетероциклів. Такий полімер характеризується відносно невисокими термічними показниками, але він розчиняється в доступних розчинниках, що дозволяє переробляти його у волокно звичайними методами. Друга стадія проводиться на готовому волокні.

У результаті термічної або хімічної обробки відбуваються подальші перетворення полімеру і створення гетероциклів. Після подібної обробки волокно стає неплавким та нерозчинним і набуває високої термостійкості.

Низька густина органічних волокон типу «*кевлар*» і СВМ при високих міцності і модулі пружності робить їх надзвичайно перспективними для армування пластичних мас при створенні конструкційних матеріалів.

До *жаростійких* належать волокна, які зберігають свої експлуатаційні властивості при 2000–2500 °С. Такими волокнами є вуглецеві, борні та ін. Особливий інтерес являють вуглецеві волокна, які мають унікальні механічні і термічні властивості.

Вуглецеві волокна вперше були одержані ще в минулому столітті Едісоном піролізом целюлозного волокна.

Сьогодні вуглецеві волокна виробляються в промисловому масштабі у вигляді тканин, волокна, ниток і джгута.

Одержати волокно з вуглецю прямим шляхом неможливо, тому вуглецеві волокнисті матеріали виробляються в основному при високотемпературній обробці хімічних волокон, що проводиться в суворо заданих і контрольованих умовах. Вихідні волокна, призначені для отримання вуглецевих матеріалів, не повинні плавитися при термічній обробці і повинні забезпечувати високий вихід вуглецю і високі механічні властивості цих матеріалів.

Основною сировиною для одержання вуглецевих волокон служать хімічні волокна – поліакрилонітрильні і гідратцелюлозні (зокрема, віскозна нитка).

Технологічний процес одержання вуглецевих волокнистих матеріалів складається з декількох стадій: низькотемпературної обробки органічного волокна в інтервалі температур 220–350 °С і високотемпературної обробки волокна при температурах аж до 2600 °С.

При низькотемпературній обробці залежно від хімічної природи вихідного волокна відбувається окиснення (для поліакрилонітрильного волокна) або піроліз (для гідратцелюлозних волокон). Низькотемпературна обробка проводиться при повільному підйомі температури. На цій стадії протікають основні хімічні процеси і відбувається найбільша втрата маси волокна.

На стадії високотемпературної обробки структурні перетворення полімеру переважають над хімічними перетвореннями. З ростом температури обробки відбувається вдосконалення структури волокна, що призводить до підвищення модуля пружності. Одночасно з цим збільшується вміст вуглецю у волокні. При температурах приблизно до 900–1500 °С відбувається коксування, в результаті чого вміст вуглецю у волокні підвищується до 95 %; при 1500–2600 °С відбувається графітизація волокна, внаслідок чого формується структура, близька до графіту. Після графітизації волокно містить більше 99 % вуглецю.

В інертному середовищі міцність і модуль пружності вуглецевих волокон не змінюється навіть при 1500 °С. У повітрі температура експлуатації вуглецевих волокон значно нижча і становить 300–400 °С. Для підвищення стійкості до кисню повітря вуглецеві волокна рекомендується покривати шаром жаростійких карбідів. Карбонізоване вуглецеве волокно має велику пористість. Завдяки високорозвиненій поверхні воно може застосовуватися як сорбенти різних речовин.

Вуглецеві матеріали можуть бути також використані для фільтрації агресивних газів і рідин.

10.3.10. Напівпроникні порожнисті волокна

Волокна з безперервним каналом у центрі називають *порожнистими.* Стінки порожнистого волокна мають певну ультрапористу структуру і являють собою своєрідні мембрани, завдяки чому через них може здійснюватися ультрафільтрація різних речовин або зворотний осмос.

Ультрафільтрацією називається поділ речовин за рахунок різниці в розмірах поділюваних молекул, який відбувається при перепаді тиску. При цьому через мембрану проходять молекули низькомолекулярних сполук. При зворотному осмосі (при підвищенні тиску вище осмотичного) відбувається поділ молекул низькомолекулярних речовин. У зв'язку з чим через мембрану з порівняно концентрованого розчину виводиться чистий розчинник [40].

Залежно від типу полімеру, використовуваного для формування волокна, порожнисті волокна застосовуються для розділення рідких і газових сумішей. Вони знайшли застосування у фармацевтичній промисловості для концентрування та очищення лікарських речовин, у мікробіології – для концентрування біологічно активних речовин, для виготовлення гемодіалізаторів в апаратах «штучна нирка», для поділу сумішей рідких і газоподібних хімічних реагентів та ін.

Порожнисті волокна формують з розплавів і розчинів полімерів по мокрому, сухому і сухо-мокрому способам.

При одержанні порожнистих волокон для розділення водних розчинів використовують ароматичні поліаміди і ацетати целюлози, і волокна формують з розчинів полімеру. Для поділу газових сумішей знаходять застосування порожнисті волокна з фторовмісних кополімерів поліолефінів, поліамідів, одержуваних при формуванні з розплаву. Для формування порожнистого волокна використовують спеціальні фільєри. Найбільш універсальними є фільєри з капіляром в отворі (рис. 10.14).

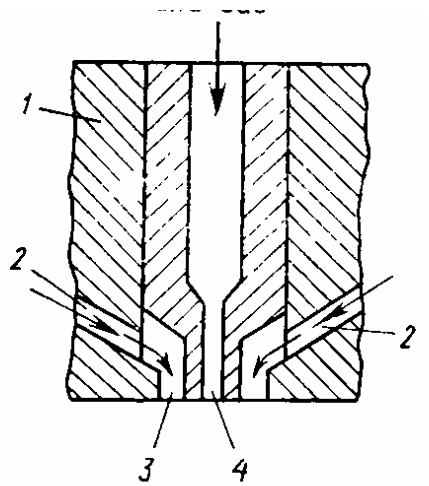


Рис. 10.14. Схема подачі прядильного розчину (розплаву) і рідини (газу) до фільєрі з капіляром в отворі:

1 – корпус фільєри; *2* – отвір в корпусі фільєри для подачі прядильного розчину (розплаву); *3* – кільцевої зазор між корпусом і капілярами; *4* – капіляр для подачі рідини (газу)

Одержання порожнистого каналу у волокні відбувається за рахунок того, що в капіляр, який знаходиться в центрі фільєри, подається газ або осаджувальна ванна, а розчин або розплав – у зазор між стінками капіляра і корпусом фільєри.

Найбільш висока пористість порожнистих волокон досягається при мокрому способі формування за рахунок підбору умов осадження полімеру. При формуванні волокон з розплаву для додання їм пористої структури в полімери вводять спеціальні речовини, що сприяють утворенню пор, або волокна після формування обробляють реагентами, які розчиняють низькомолекулярні фракції полімеру. У переважній більшості порожнисті волокна не витягують, через те що це може призвести до зменшення пористості волокна. Волокна, сформовані по мокрому способу, промивають і піддають обробці гарячою водою для підвищення селективності і стійкості до дії високого тиску, а потім проводиться сушка в певних умовах.

Порожні волокна залежно від призначення одержують с зовнішнім діаметром від 20 до 1800 мкм і внутрішнім діаметром, що становить від 10 до 1100 мкм.

11. ТКАНІ І НЕТКАНІ МАТЕРІАЛИ

Неткані текстильні матеріали – це матеріали з волокон або ниток, з'єднаних між собою без застосування методів ткацтва.

У медицині неткані полімерні матеріали застосовуються при виготовленні хірургічного одягу і білизни, перев'язувальних засобів, бахіл, головних уборів, масок, постільної білизни для хворих, різних пелюшок, серветок, чохлів, пластирів та ін.

Неткані матеріали виробляються як з натуральних (бавовняних, лляних, вовняних), так і з хімічних волокон (віскозних, поліефірних, поліамідних, поліакрилонітрильних, поліпропіленових).

Основні технологічні операції одержання нетканих матеріалів такі [41–44]:

1) підготовка сировини (розпушування, очищення від домішок і змішування волокон, перемотування пряжі і ниток, приготування зв'язних, розчинів хімікатів та ін.);

2) формування волокнистої основи;

3) скріплення волокнистої основи (безпосередньо одержання нетканого матеріалу).

4) опорядження нетканого матеріалу.

Безпосередньо *полотно* (холст) формується з нарізаного («штапельного») волокна або з безперервних ниток («філаментів»), отриманих з розплаву полімеру. Волокна формуються з полімеру фільєрно-раздувним способом і практично одночасно укладаються в полотно.

Відповідно до *фільєрного* способу виробництва нетканих матеріалів (технологією *Спанбонд*) безпосереднє формування синтетичних ниток або волокон з розплавів полімерів здійснюється з практично одночасним укладанням їх у полотно. При укладанні в полотно ниток (волокон) в розм'якшеному стані одержують готове неткане полотно завдяки склеюванню ниток між собою.

При укладанні в полотно охолоджених ниток (волокон) отримують полотно, яке скріплюють звичайними способами: термоскріпленням на каландрі, просоченням зв'язними з подальшою сушкою, голкопробиванням та ін.

Процес формування полотна включає такі основні операції:

1) подача полімерної сировини у вигляді гранул до плавильного пристрою (плавильної голівки або екструдера);

2) плавлення полімеру і фільтрування розплаву;

3) розподіл і дозована подача розплаву до фільєрного комплекту;

4) формування нескінчених ниток;

5) аеродинамічна витяжка ниток гарячим або холодним стисненим повітрям;

6) утворення полотна за рахунок укладання ниток на приймальню поверхню.

Схематично процес фільєрного способу виробництва нетканих матеріалів подано на схемі (рис. 11.1).

Волокна формують з розплаву полімеру, який надходить з екструдера, продавлюється через спеціальні отвори – фільєри і підхоплюється холодним повітрям. Розплав фільтрують у фільєрному комплекті через кілька шарів кварцового піску і металеві сітки.

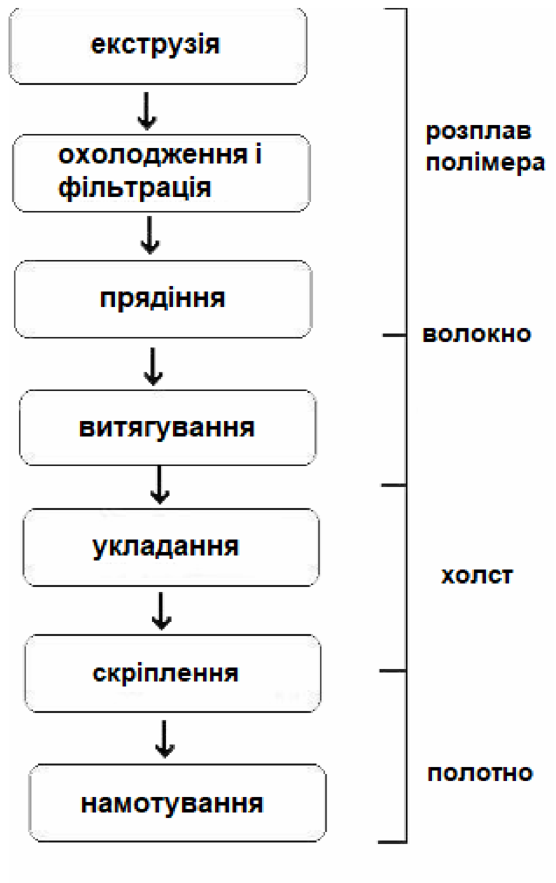


Рис. 11.1. Процес фільєрного способу виробництва нетканих матеріалів

Фільєра являє собою металевий тонкостінний ковпачок (чашечку) або пластину з отворами. Отвори фільєри, через які продавлюється розплав, являють собою короткі капіляри діаметром від 250 до 1200 мкм. Як правило, фільєри розташовуються на спеціальній фільєрній балці з числом отворів від 8 до 4000. Для більш щільного розташування волокон у полотні найчастіше використовують дві або три фільєрних балки.

Перед тим як волокна укладаються на транспортер, вони проходять стадію витяжки та охолодження. Повне затвердіння волокон відбувається в натягнутому стані, при цьому в них фіксується досягнута в процесі витяжки молекулярна орієнтація. *Витяжка* волокон відбувається або механічним, або аеродинамічним способом. Найбільше поширення отримав аеродинамічний спосіб витяжки волокон, при якому використовується стиснене повітря. Розтягування ниток відбувається під дією швидкісного потоку повітря, створюваного ежектором. Режим охолодження піддається управлінню за допомогою шахти, в якій може бути створено температурне поле з регульованим градієнтом. Затверднене волокно, що виходить з ежектора, є нелипким і тому може розподілятися по приймальній поверхні за допомогою механічних пристроїв, наприклад дефлекторів (відбивачів).

У технології Спанбонд використовують надзвукові ежектори, що забезпечує швидкість руху ниток до 8000 м/хв і їх високу витяжку.

Для того що б досягти максимально рівномірного і однорідного розташування волокон у полотні, необхідно, щоб елементарні волокна

йшли окремо одне від одного до укладання на транспортер. Це досягається за допомогою використання статичної електрики, волокна заряджаються під час розтягування і до укладання на транспортер. У волокнах заряд може з'являтися завдяки трибоелектричному ефекту (властивість матеріалів при терті утворювати негативний заряд) або шляхом введення в пучок електричних зарядів. Розрядка волокон відбувається в момент торкання заземленої поверхні. Як правило, транспортер для укладання волокон робиться з металевого дроту і заземлюється, відповідно при торканні волокнами транспортера статичний заряд знімається.

Основною стадією одержання нетканих матеріалів є стадія *скріплення* волокнистої основи, яке здійснюється одним із способів: хімічним, механічним, аеродинамічним, водоструминним, електростатичним, термічним способом (термоскріплення), голкопробиванням (рис. 11.2).

Хімічне, або адгезійне скріплення (клейовий спосіб) полягає в тому, що сформоване полотно просочується, покривається або зрошується зв'язним, нанесення якого може бути суцільним або фрагментованим. Зв'язне, як правило, застосовуються у вигляді водних розчинів, в деяких випадках використовують органічні розчинники.

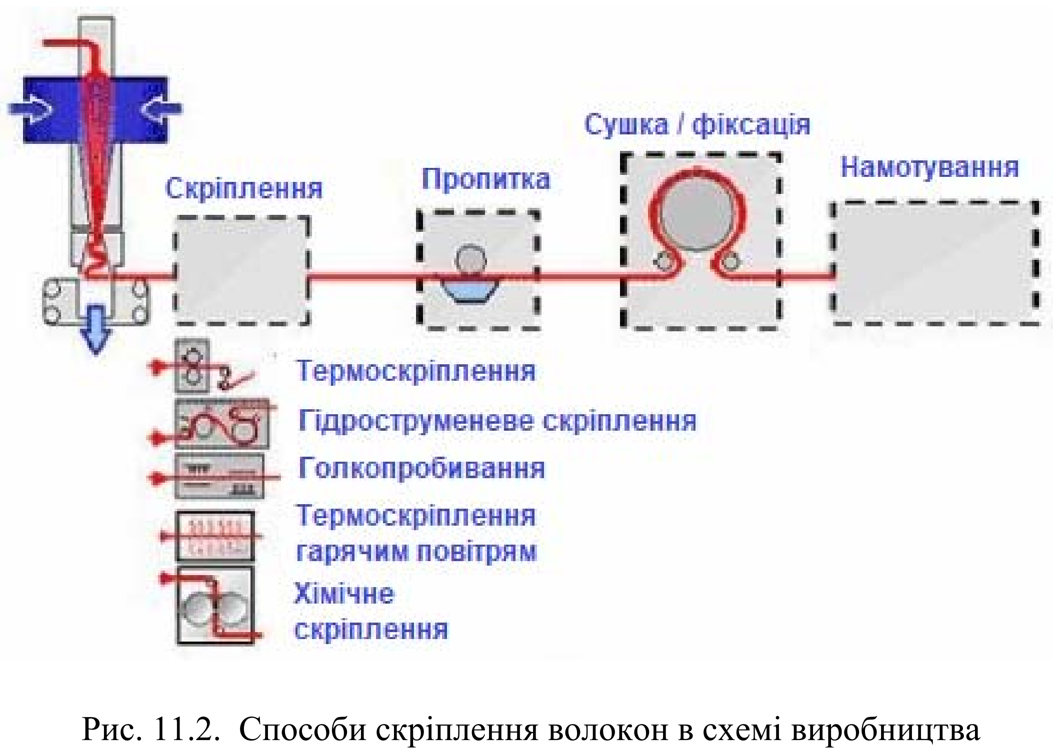


Рис. 11.2. Способи скріплення волокон в схемі виробництва нетканих матеріалів

При *термічному* скріпленні (технологія Термопол) використовуються термопластичні властивості синтетичних волокон. Суть технології – вплив високих температур (до 260 °С) на волокна із застосуванням багатосекційних печей, в результаті чого волокна підплавлюються і щільно з'єднуються одне з одним екологічним безклейовим способом. Іноді в нетканий матеріал ще на стадії формування спеціально додають невелику кількість волокон з низькою температурою плавлення («бікомпонент»).

Технологія *гідросплетення* (Спанлейс-технологія) заснована на переплетенні волокон матеріалу високошвидкісними струменями води під високим тиском. Зазвичай полотно скріплюється на перфорованому барабані за допомогою струменів води, що б'ють під високим тиском з форсункових балок. За рахунок цих струменів волокна полотна зв'язуються між собою (рис. 11.3).

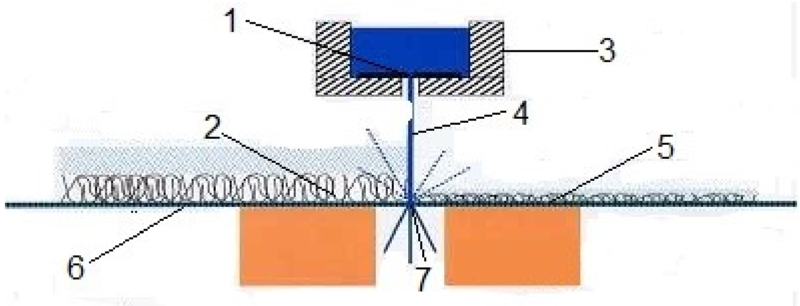


Рис. 11.3. Схема Спанлейс-технології (гідросплетення):

1 – ряд форсунок; *2* – нескріплений холст; *3* – форсункова балка; *4* – струмінь води; *5* – скріплений холст; *6* – опорний елемент (стрічка, сітчаста тканина, тверда поверхня); *7* – щілина для всмоктування води

При *аеродинамічному* способі скріплення розчесані волокна захоплюються потоком повітря і переносяться по каналу (дифузору) на сітчастий барабан або транспортер, де укладаються з утворенням полотна безшарової структури (неорієнтоване розташування волокон).

У методі голкопробивання укладене полотно проходить процедуру скріплення шляхом пробивання полотна голками спеціальної конструкції трикутного перерізу, з одного або двох боків. Метою голкопробивання є ущільнення укладених филаментов («штапелек») і сплутування їх між собою. При необхідності і пробите полотно проходить процедуру додаткового термоскріплення за допомогою каландра.

Контрольні запитання

1. Де в медицині використовуються природні, штучні та синтетичні волокна?

2. У якому вигляді випускаються промисловістю хімічні волокна?

3. Як отримують волокна з антимікробними властивостями?

4. Які існують стадії технологічного процесу виробництва хімічного волокна ?

5. Сутність приготування прядильного розчину до формування волокна.

6. Як здійснюється формування хімічних волокон?

7. Які особливості мокрого та сухого способів формування волокна?

8. Як здійснюється подальша (після формування) обробка волокна?

9. Для чого здійснюється орієнтаційне витягування волокна?

10. На чому заснований метод виробництва віскозного волокна ?

11. На чому заснований метод виробництва поліефірного волокна ?

12. Як здійснюється технологічний процес одержання поліамідних волокон?

13. Які особливості отримання поліпропіленових волокон?

14. Якій існує спосіб одержання біорозкладаємих волокон?

15. Які особливості одержання водорозчинних волокон?

16. Яким чином одержуються фторовмісні волокна?

17. Якими методами одержують поліуретанові волокна?

18. Як формують термостійкі полімерні волокна?

19. Як формують порожнисті полімерні волокна?

20. У чому особливість використання нетканих полімерних матеріалів в медицині?

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Басов Н.И. Техника переработки пластмасс / под ред. Н.И. Басова, В. Броя. – М. : Химия, 1985. – 528 с.

2. Лебедев Л.В. Протезы кровеносных сосудов / Л.В. Лебедев, Л.Л. Плоткин, А.Д. Смирнов. – Л. : Медицина, 1975. – 59 с.

3. Правила организации чистых производств и контроля качества изделий медицинского назначения из полимеров, тканых и нетканых материалов, имеющих контакт с кровью : ПР 64-05-001-2002. – М. : Министерство промышленности, науки и технологий РФ, 2002. – 75 с.

4. Суберляк О.В. Технологія переробки полімерних та композиційних матеріалів : підручник / О.В. Суберляк, П.І. Баштанник. – Львів : Растр-7, 2015. – 456 с.

5. Мак-Келви Д.М. Переработка полимеров / Д.М. Мак-Келви. – М. : Химия, 1965. – 442 с.

6. Бортников В.Г. Основы технологии переработки пластических масс : учеб. пособие для вузов / В.Г. Бортников. – Л. : Химия, 1983. – 304 с.

7. Гуль В.Е. Основы переработки пластмасс / В.Е. Гуль, М.С. Акутин. – М. : Химия, 1985. – 400 с.

8. Оленев Б.А. Проектирование производств по переработке пластичеких масс / Б.А. Оленев, Е.М. Мордкович, В.Ф. Калошин. – М. : Химия, 1982. – 256 с.

9. Основы технологии переработки пластмасс : учеб. для вузов / С.В. Власов, Л.Б. Кандырин, В.Н. Кулезнев и др. – М. : Химия, 2004. – 600 с.

10. Освальд Т.А. Литье под давлением / Т.А. Освальд, Л.Ш. Тунг, П.Дж. Греманн ; пер. с англ. под ред. Е.Л.. Калинчева. – СПб. : Профессия, 2006. – 712 с.

11. Шембель А.С. Сборник задач и проблемных ситуаций по технологии переработки пластмасс / А.С. Шембель, О.М. Антипина. – Л. : Химия, 1990. – 272 с.

12. Красовский В.Н. Примеры и задачи по технологии переработки полимеров / В.Н. Красовский, А.М. Воскресенский. – Минск : Вышэйш. шк., 1975. – 320 с.

13. Переработка пластмасс : справ. пособие / под ред. В.А. Брагинского. – Л. : Химия, 1985. – 294 с.

14. Справочник по технологии изделий из пластмасс / под ред. Г.В. Сагалаева и др. – М. : Химия, 2000. – 424 с.

15. Створка искусственного клапана сердца и способ ее изготовления : патент RU 2006126142A, МПК A61F2/2415 / АВ. Самков, А.В. Самков; заявл. 20.07.2006; опубл. 27.01.2008.

16. Раувендааль К. Экструзия полимеров / К. Раувендааль ; пер. с англ. под ред. А. Я. Малкина. – СПб. : Профессия, 2008. – 768 с.

17. Шерышев М.А. Формование полимерных листов и пленок / М.А. Шерышев ; под ред. В.А. Брагинского. – Л. : Химия, 1989. – 119 с.

18. Шерышев М.А. Пневмо- и вакуумформование / М.А. Шерышев, Б.А. Пылаев. – Л. : Химия, 1975. – 96 с.

19. Липатов Ю.С. Физико-химические основы наполнения полимеров / Ю.С. Липатов. – М. : Химия,1991. – 259 с.

20. Приемная гильза протеза и систем из приемной гильзы протеза и протезного устройства : патент RU 2476190, МПК A61F2/80 / Т. Кетвинг, Б. Гарус, С. Царлинг, Ф. Рюсс; заявл. 25.07.2008; опубл. 27.02.2013.

. 21. Киваев А.А. Контактная коррекция зрения / А.А. Киваев, Е.И. Шапиро. – М. : ЛДМ Сервис, 2000. – 224 с.

22. Муравьев И.А. Технология лекарств / И.А. Муравьев. – М. : Медицина, 1971. – 752 с.

23. Чуешов В.И. Промышленная технология лекарств : учебник для студ. высших учеб. завед. : в 2 т. – Т. 2 / В.И. Чуешов. – Харьков : НФАУ, 2002. – С. 393–415.

24. Новиков Е.Д. Автоматы для изготовления лекарственных форм и фасовки / Е.Д. Новиков, О.А. Тютенков. – М. : Медицина, 1980. – С. 296.

25. Желатиновые капсулы [Электронный ресурс] – :URL: http://capsulator.narod.ru/capsula.html.-13.05.2012 г.

26. Зворикін К.О. Зварювання пластмас: навчальний посібник / К.О. Зворикін, Л.О. Зворикін. – Київ : Компанія Медіа майстер, 2013. – 184 с.

27. Кестинг Р.Е. Синтетические полимерные мембраны. Структурный аспект / Р.Е. Кестинг ; пер. з англ. А.И. Мудрагель и А.И. Костина под ред. В.К. Ежова. – М. : Химия, 1991. – 336 с.

28. Состав пленкообразующих для получения полимерных полупроницаемых мембран : патент RU 2026108, МПК B01Д71/38, C08J5/18 / Б. Перов, А.Б. Давыдов, Л.В. Ежова, В.И. Прилуцкий; заявл. 18.03.1992; опубл. 09.01.1995.

29. Мембрана из полого волокна на основе полисульфона и способ ее производства : патент RU 2113273 , МПК B01Д71/68, B01Д69/08 / Ихир Кавата, Такехиро Окамаото, Хироуки Акасу, Кенсаку Коматсу; заявл. 28.04.1993; опубл. 20.06.1998.

30. Зазулина З.А. Основы технологии химических волокон : учебн. для вузов / З.А. Зазулина, Т.В. Дружинина, А.А. Конкин. - 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Химия, 1985. – 304 с.

31. Роговин З.А. Основы химии и технологии химических волокон : в 2 т. – Т. 1, Т. 2 / З.А. Роговин. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Химия, 1974.

32. Папков С.П. Физико-химические основы производства искусственных и синтетических волокон / С.П. Папков. – М. : Химия, 1972. – 307 с.

33. Перепелкин К.Е. Физико-химические основы процессов формования химических волокон / К.Е. Перепелкин. – М. : Химия, 1978. – 320 с.

34. Серков А.Т. Вискозные волокна / А.Т. Серков. – М. : Химия, 1981. – 292 с.

35. Петухов В.В. Полиэфирные волокна / В.В. Петухов. – М. : Химия, 1976. – 71 с.

36. Кудрявцев Г.Н. Полиамидные волокна / Г.Н. Кудрявцев, М.П. Носов, А.В. Волохина. – М. : Химия, 1976. – 260 с.

37. Карбоцепные синтетические волокна / под ред. К.Е. Перепелкина. – М. : Химия, 1973. – 597 с.

38. Способ получения хирургических нитей : патент RU 2073074, МПК Д01F6/96 / В.Б. Жаров, В.В. Шевченко; заявл. 22.10.1992; опубл. 10.02.1997.

39. Волокна с особыми свойствами / под ред. Л.А. Вольфа. – М. : Химия, 1980. – 239 с.

40. Ряузов А.Н. Технология производства химических волокон : учеб. для техникумов / А.И. Ряузов, В.А. Груздев, И.П. Бакшеев. – М. : Химия, 1980. – 448 с.

41. Бершев Е.Н. Технология производства нетканых материалов / Е.Н. Бершев, В.В. Курицина, А.И. Куриленко, Г.П. Смирнов. – М. : Легкая и пищевая промышленность, 1982. – 352 с.

42. Озеров Б.В. Проектирование производств нетканых материалов / Б.В. Озеров, В.Е. Гусев. – М. : Химия, 1984. – 400 с.

43. Сергиенков А.Г. Перспективные методы производства ультратонких волокон для нетканых материалов / А.Г. Сергиенков // Полимерные материалы, технология и оборудование, 2006. – № 2. – С. 31–35.

44. Стокозенко В.Р. Нетканые материалы: вчера, сегодня, завтра / В.Р. Стокозенко // Снабженец, июль 2006. – № 28. – С. 164–169.

Навчальне видання

АВРАМЕНКО В'ячеслав Леонідович
ПІДГОРНА Лідія Пилипівна
ЧЕРКАШИНА Ганна Миколаївна
БЛИЗНЮК Олександр Вікторович

ТЕХНОЛОГІЯ ВИРОБНИЦТВА ТА ПЕРЕРОБКИ ПОЛІМЕРІВ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНОГО ПРИЗНАЧЕНЯ

Навчальний посібник
для студентів хіміко-технологічних спеціальностей
вищих навчальних закладів

Роботу до видання рекомендував *проф. Гринь Г. І.*
Відповідальний за випуск *проф. Рассоха О. М.*
Редактор *М. П. Єфремова*

План 2017 р., поз. 62

Підписано до друку 07.02.2018 р. Формат 60×84/16

Папір офсетний. Гарнітура Таймс Нью Роман. Друк цифровий.

Умов. друк. арк. 22,25. Тираж 300 прим. № 04м-2018.

Ціна договірна.

Видавництво та друкарня "Технологічний Центр"

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи ДК № 4452 від 10.12.2012

Адреса: 61145, м. Харків, вул. Шатилова дача, 4